

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1910-1911. — N° 29

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

DU CHLORURE DE CALCIUM
SON ACTION DIURÉTIQUE ET DÉCHLORURANTE
(RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHARLES JOURDAN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

né le 10 décembre 1885, à Valence (Drôme)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

41, Rue du Tunnel, VALENCE

71, Rue Paul-Bert, LYON

1910

DU CHLORURE DE CALCIUM
SON ACTION DIURÉTIQUE ET DÉCHLORURANTE

(Recherches Cliniques et Expérimentales)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 29

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

DU CHLORURE DE CALCIUM
SON ACTION DIURÉTIQUE ET DÉCHLORURANTE
(RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHARLES JOURDAN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

né le 10 décembre 1885, à Valence (Drôme)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

41, Rue du Tunnel, VALENCE

71, Rue Paul-Bert, LYON

1910



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LEPINE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL.
Chimie organique et toxicologie	POLLOSSON (A).
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologique et Thérapeutique générales	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	X.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	DOYON.
Maladie des oreilles, nez et larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL	agrégés
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD.	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND.	—
Accouchements	COMMANDEUR.	—
Matière médicale	MOREAU.	—
Embryologie	REGAUD.	—
Anatomie topographique.	PATEL.	—
Botanique	BRETIN.	—

AGRÉGÉS

MM. SAMBUC REGAUD COMMANDEUR GAYET NEVEU-LEMAIRE PATEL	MM. J. LEPINE LESIEUR ETIENNE MARTIN LAROYENNE VORON NOGIER	MM. LATARJET LERICHE BRETIN THEVENOT TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD
--	---	---	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, président ; COLLET, assesseur ; CADE et MOURIQUAND, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ce modeste travail,
faible gage de mon amour profond
et de mon infinie reconnaissance
pour tout ce que je lui dois.

A MON ONCLE A. LAURANS

*Vice-président de la Compagnie des Phosphates
et du Chemin de Fer de Gafsa
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Faible témoignage de ma très
grande reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR

Chef du Laboratoire de Thérapeutique

A MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

Chef de Laboratoire adjoint de Thérapeutique

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Arrivé au terme de nos études pour le doctorat, nous nous faisons un devoir d'adresser à tous ceux qui ont contribué à notre instruction, nous ont aidé dans nos études ou nous ont témoigné de l'intérêt, l'hommage de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Pic a mis à notre disposition les ressources de son laboratoire de la Faculté et de l'Hôtel-Dieu ; nous avons toujours trouvé dans son service hospitalier l'accueil le plus bienveillant ; son cours magistral et ses leçons cliniques au lit du malade ont contribué pour beaucoup à notre instruction. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre jury de thèse : nous le remercions bien vivement.

Monsieur le Docteur Bonnamour nous a indiqué notre sujet comme pouvant présenter quelque intérêt. Il ne nous a ménagé dans la suite ni son temps ni ses conseils et son concours nous a été bien précieux pour l'achèvement de notre tâche. Nous l'assurons de toute notre gratitude.

Monsieur le Docteur Imbert a bien voulu s'intéresser à notre travail et nous aider dans nos recher-

ches cliniques et de laboratoire. Qu'il daigne accepter tous nos remerciements.

Nos remerciements sincères aussi à Monsieur le Professeur agrégé J. Lépine et à Monsieur le Docteur Froment, Chef de Clinique Médicale, qui ont bien voulu s'intéresser à nos recherches ; nous devons à leur obligeance plusieurs de nos observations.

A nos maîtres de la Faculté de Lyon, à nos maîtres de l'Ecole du Service de Santé militaire nous nous permettons d'offrir ici l'hommage respectueux de notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Du rôle physiologique du chlorure de calcium et de ses différents emplois thérapeutiques

Le chlorure de calcium ($\text{Ca Cl}^2 + 6 \text{ H}^2 \text{ O}$) joue un rôle considérable dans un organisme vivant. Son action générale nous a surtout été enseignée par les physiologistes ; depuis quinze ans, ses indications thérapeutiques se sont multipliées. C'est l'une d'elles en particulier, que nous voulons étudier. Mais, avant d'aborder notre sujet, nous croyons utile de rappeler rapidement le rôle physiologique du chlorure de calcium et les principales maladies dans lesquelles on l'a employé.

La nécessité du calcium pour la vie animale a été établie par Loeb. Cet auteur a montré que les sels de chaux, comme d'ailleurs ceux de potassium, sont indispensables à la cellule vivante. Les expériences sur les

œufs d'animaux marins et notamment du *fundulus heteroclitus* établissent que tandis que ces œufs ne peuvent se développer dans une solution isotonique de chlorure de sodium, leur évolution est complète si l'on ajoute à la solution de chlorure de sodium un peu de chlorure de calcium et, par l'adjonction d'autres sels convenablement choisis (potassium), le jeune *fundulus* peut vivre et croître dans ce milieu artificiel aussi bien que dans l'eau de mer. Wolfgang Ostwald est arrivé aux mêmes conclusions en opérant sur un crustacé : le *gamarus*.

En même temps que Lœb, Ringer, Locke, Herbst, Raulin, Lœw, Howel, etc., ont montré le rôle des sels de calcium sur la nutrition générale, sur les organes isolés, tels que les nerfs, les muscles et le cœur ; de même, ils ont établi le rôle de ces sels dans le développement des animaux et des plantes. Rabuteau et Ducoudray avaient constaté que si l'on trempe des muscles dans des solutions de chlorure de calcium, ils cessent de se contracter sous l'influence des excitants quelconques, tandis que d'autres muscles trempés dans l'eau pure se contractent encore pendant un certain temps, quand on les prend sur un animal qui vient de succomber à une mort rapide. Ces mêmes expérimentateurs, de même que plus tard Spillmann, ont observé qu'aussitôt après leur contact avec le chlorure de calcium, les muscles se contractaient vivement et devenaient complètement inertes. D'après ces auteurs, le chlorure de calcium diminuait ou même annulait suivant la dose, la contraction musculaire. Pour Lœb, ce sel agissait directement sur l'irritabilité

de contact du muscle ou du nerf. Le chlorure de calcium a donc une action directe sur les muscles striés en abolissant leur tonicité.

Son action s'exerce aussi sur le muscle cardiaque. Les expériences de S. Ringer, Lœb, Locke, Howel ont montré que les sels de calcium étaient nécessaires à l'activité du cœur de la grenouille isolé, et indispensables à l'entretien de ses propriétés rythmiques ; à petites doses, il détermine un accroissement de l'énergie du myocarde.

De plus, Hédon et Fleig ont montré que le chlorure de calcium agissait également sur les muscles à fibres lisses de l'intestin grêle, du gros intestin, de la vessie, de l'utérus gravide. Tous ces organes présentent au contact des sels de calcium, des contractions rythmiques spontanées. Pour certains auteurs (Loeb, Matthews), les contractions rythmiques ou non des organes musculaires sont fonctions des échanges entre les ions sodium et les ions calcium.

Le chlorure de calcium a de même un rôle sur le tissu sanguin. Rabuteau a constaté que chez le chien qui a succombé à une dose toxique de chlorure de calcium, les globules rouges demeuraient plus longtemps intacts qu'à l'état ordinaire. Spillmann et Devaux ont montré que l'absorption chez le lapin, de chlorure de potassium, entraînait dans le sang de l'animal une augmentation de l'oxygène et une diminution de l'acide carbonique. Arthus et Pagès, Pekelharing, Lilienfeld, Schmidt, Hammarsten ont démontré que les sels de calcium augmentaient la coagulabilité du sang.

De toutes ces actions physiologiques, on a déduit un certain nombre d'applications thérapeutiques. Le chlorure de calcium est, en effet, extrêmement assimilable, et, du reste, la plupart des sels de chaux absorbés par la voie buccale se transforment en chlorure de chaux, sous l'influence du suc gastrique ; par conséquent, c'est sous la forme de chlorure qu'il est le plus facile d'étudier l'action du calcium sur l'organisme.

Au début, on commença à l'employer dans les adénites tuberculeuses. Fourcroy, le premier, l'employa dans la scrofule, sous le nom de sel marin calcaire. Vers cette époque, un certain nombre de médecins anglais, Beddoes, Wood, Sander, Hamilton, Hufeland, Cohen le préconisent et l'emploient dans la scrofule et la phtisie. Cazenave, en 1847, le considère comme très actif dans l'impétigo, l'eczéma, le lupus. Dujardin-Beaumetz et Rabuteau l'ont également préconisé dans la scrofule, la phtisie et le rachitisme.

En 1882, Lauder Brunton l'emploie dans la pneumonie, et Netter (1907) a cherché à en expliquer le mode d'action dans cette affection.

En 1892, Germain Sée le préconise dans certaines affections du tube digestif.

Spillmann, en 1886, considère ce médicament comme souvent supérieur à l'iode, dans les affections où on utilise généralement ce dernier. Il en indique l'emploi dans les rhumatismes, les arthrites, les exsudats inflammatoires et les épanchements séreux.

Depuis cette époque, les emplois du chlorure de calcium se sont multipliés. Les propriétés hémosta-

tiques, son innocuité relative, l'ont fait prescrire dans les hémorragies. Puis, sous l'influence des travaux de Wright, il a été utilisé dans toutes les affections qui s'accompagnent de diminution de la coagulabilité du sang : engelures, urticaire, œdèmes aigus, certaines céphalées, les éruptions sériques, contre l'albuminurie physiologique et par extension aux néphrites.

La connaissance de l'antagonisme de l'ion sodium et de l'ion calcium, démontré par Lœb, et étudié surtout par les physiologistes italiens et américains a entraîné son emploi dans tous les accidents où le régime déchloruré était déjà préconisé.

Ayant à notre tour employé le chlorure de calcium chez quelques malades atteints de néphrite aiguë ou chronique, nous avons été frappés de l'action de ce sel sur la diurèse et surtout de son pouvoir déchlorurant dans un certain nombre de cas. Nous avons cherché à reprendre son étude, de façon à fixer, si possible, les indications et nous avons recherché si par l'expérimentation chez l'animal normal, on pourrait étudier le mode d'action de ce médicament.

CHAPITRE II

De l'emploi du chlorure de calcium dans les néphrites

Historique. — Déjà vers 1850, Stromeyer employait le phosphate de chaux dans les hématuries avec des succès confirmés plus tard par d'autres auteurs.

En 1868, Kuchenmeister a donné de l'eau de chaux dans la néphrite scarlatineuse. Il a obtenu de bons résultats. La même année, Baudin traite et guérit par l'iodure de calcium une néphrite grave.

Plus récemment, la question a été étudiée d'une façon un peu plus détaillée. En 1905, Wright et Ross ont préconisé l'emploi du chlorure de calcium dans les cas d'albuminurie dites physiologiques, albuminuries relevant de la fatigue, de troubles nerveux de la station debout prolongée et surtout pour ces auteurs de la diminution de la coagulabilité du sang. Ils

ont eu dans ces cas de rapides et bons résultats. Mais cette médication serait inefficace toutes les fois qu'il y a des lésions rénales décelables par l'examen cytologique des urines.

En 1907, Iscovesco a confirmé en partie ces résultats en étudiant le sang des brightiques non polyuriques avec des œdèmes intermittents, des cylindres urinaires épithéliaux et une albuminurie de 3 à 15 grammes par litre.

Il résulte de ses recherches que la résistance globulaire est très diminuée chez les brightiques et que leur sérum est très hémolysant : résultat en partie confirmé par Roubier (1909). En donnant à de tels malades du chlorure de calcium par la voie buccale à des doses peu élevées, de vingt à soixante quinze centigrammes par jour, l'auteur a constaté :

1° Le chlorure de calcium augmente la résistance globulaire, diminue et même supprime le pouvoir hémolysant du sérum des brightiques. Ces résultats ont été confirmés en 1908 par MM. Teissier, Cade et Roubier, qui citent deux cas de guérison.

2° L'administration de sels de calcium amène une diminution importante de la quantité d'albumine, sans cependant la supprimer totalement. En un mois, un malade tombe de 8 grammes à 1 gr. 50 d'albumine par litre, un autre de 12 grammes à 1 gr. 5 avec parallèlement amélioration de l'état général. Ce qui détermine l'auteur à conclure que dans l'albuminurie il y aurait deux facteurs à considérer : l'un rénal contre lequel le chlorure de calcium ne fait

rien, l'autre sanguin, toxique que le calcium supprime.

3° L'action bienfaisante du lait est peut-être due aux sels de calcium que ce liquide contient en quantité notable. Et l'on peut faire remarquer à ce propos que beaucoup d'eaux minérales, et en particulier celles de Saint-Nectaire, réputées pour leurs heureux effets chez les brightiques sont riches en sels de chaux.

4° Les sels de magnésium, antagoniste du calcium, sont particulièrement toxiques chez le brightique en état de rétention chlorurée.

Netter, en 1907, dans un compte rendu à la société de biologie, recommande le chlorure de calcium dans les néphrites et en particulier dans les néphrites aiguës.

M. Rénon, la même année, a utilisé le chlorure de calcium dans les albuminuries quelle qu'en soit la cause.

Dans la moitié des cas, il a observé une diminution notable de l'albumine ; dans un quart des cas, la disparition complète, cela sans changer le régime alimentaire du malade ; dans un quart des cas, il n'a eu aucun résultat et enfin, dans quelques cas rares, la médication a augmenté l'albuminurie.

Entre autres, cet auteur cite trois cas :

Un cas d'albuminurie orthostatique, rebelle chez une jeune fille, guérie en vingt-cinq jours par une médication quotidienne de 0 gr. 40 de chlorure de calcium.

Un cas d'albuminurie à la suite de grossesses, guéri en vingt-huit jours par des doses quotidiennes de 0 gr. 50 de chlorure de calcium.

Un cas d'albuminurie, relevant d'un exercice physique un peu actif (équitation) chez un jeune homme, guéri radicalement au bout de vingt-deux jours de traitement.

M. Rénon a obtenu aussi des améliorations dans les néphrites interstitielles et dans tout espèce d'albuminuries, et d'ailleurs il ne peut déterminer nettement dans quel cas cette médication peut être employée avec résultats.

Dans un cas, M. Rénon a eu une augmentation de l'albuminurie, cette augmentation trouverait peut-être son explication, par analogie, dans les remarques faites par Netter sur la tétanie. Cette dernière cède au chlorure de calcium, par suite de l'action modératrice des sels de chaux sur le système nerveux. Mais si l'on dépasse la dose, on donne la tétanie au lieu de la guérir. L'action modératrice du calcium n'apparaissant, d'après Lœb, que pour une concentration déterminée, il se produit une action opposée, un phénomène de reversibilité. Comme conclusion, Netter préconise les faibles doses de chlorure de calcium dans la tétanie. Même conclusion pourrait peut-être s'appliquer au traitement des néphrites par ce sel.

Tumminia, en 1909, a repris les essais d'Iscovesco, chez le brightique. Le diagnostic une fois assuré, le malade était soumis au régime lacté pendant dix jours. Puis les dix jours suivants, le malade prenait

0 gr. 50 à 1 gramme de chlorure de calcium par jour. Enfin l'usage du remède était suspendu pendant dix jours encore. Pendant ces trente jours de traitement, les urines recueillies étaient analysées.

L'expérience a porté sur vingt néphrites. Dans trois cas, la diurèse se releva à la normale, l'albumine et les cylindres disparurent. Dans treize cas, le traitement donna des résultats qui, pour n'être pas aussi accentués que dans les trois cas précédents, n'en furent pas moins très encourageants. Dans quatre cas, enfin, le résultat fut nul.

Par contre, Moncany déclare dans sa thèse n'avoir eu que des résultats peu probants et même nuls, sur plus de cinquante cas recueillis par lui dans les hôpitaux de Paris et de Rouen.

D'autre part, MM. Bonnamour et Imbert ont constaté chez l'homme une action diurétique et déchlorurante du chlorure de calcium. D'ailleurs cette action diurétique du chlorure de calcium ne lui est pas particulière. Porgès et Pribam ont montré que le chlorure de sodium possède aussi cette propriété et MM. Bonnamour et Imbert ont publié, en janvier 1910, l'observation d'un malade artério-scléreux, sans albuminurie, chez lequel le sérum de Trunsek augmenta la chlorurie urinaire.

Enfin, au mois d'août 1910, Jager, dans une communication, déclare avoir eu de bons résultats chez cinq albuminuriques par des doses parfois élevées (8 grammes) de lactate de chaux. Pour cet auteur, les

sels de chaux agiraient non seulement comme diurétiques et modificateurs de l'albuminurie, mais auraient encore une action sur l'élimination des phosphates et des composés ammoniacaux dont ils diminuent l'excrétion. Dans une de nos observations (observation v), ce fait est vérifié. Dans les néphrites, d'après Jager, il faudrait se borner à l'emploi des sels organiques de chaux, car s'ils diminuent la phosphaturie, ils n'entraînent pas l'élimination des sels d'ammoniaque.

Mode d'action du chlorure de calcium. — Comment agit le chlorure de calcium dans les néphrites ? Par quelle mécanique provoque-t-il la diurèse, l'augmentation de l'élimination chlorurée ? Le rôle des sels de chaux dans ces cas pathologiques reste obscur tout au moins d'interprétation difficile.

Wright et Ross attribuaient les bons effets du chlorure de calcium aux modifications sanguines qu'il détermine, en particulier à l'augmentation de la coagulabilité sanguine, et ils refusaient à ce sel tout rôle dans les albuminuries avec lésions rénales. Cette dernière assertion n'est pas fondée. Les différents auteurs qui se sont occupés de la question ont, comme nous venons de le voir, obtenu des résultats marqués dans toute espèce de néphrite. Les cas négatifs sont difficiles à classer ; on en trouve dans toutes les catégories de néphrite, ce qui permettrait de conclure, faute de mieux, que les sujets réagissent différemment au chlorure de calcium sans que l'on puisse incriminer fermement les lésions rénales ou les modifications san-

guines. Dans les cas positifs, les commentaires donnés manquent de précision.

Iscovesco attribue cette action particulière du calcium à son antagonisme avec le sodium, et il semble que ce qui importe à la vitalité de la cellule rénale, ce n'est pas la quantité absolue de chlorure de sodium, mais la proportion de l'ion sodium par rapport aux autres ions normaux de l'organisme. La surcharge saline des liquides interstitiels aurait une action toxique sur les albumines cellulaires. Or, d'après M. Roubier, citant Lecorché et Talamon, dans le sang circulant des brightiques, les quantités relatives de sels de chaux et de sels de soude sont très voisines de la normale, sauf dans l'urémie terminale, où les sels de chaux sont en excès. Or, dans ces cas extrêmes, la médication au chlorure de calcium ne donne pas de résultats.

Netter, s'appuyant sur les expériences de Lœb et d'Ostwald, invoque l'action antagoniste des sels de calcium sur le chlorure de sodium, l'action antitoxique de l'ion calcium vis-à-vis de l'ion sodium.

Spadaro démontre, dans ses expériences, que les sels de calcium peuvent neutraliser l'influence des sels de sodium dans la pression osmotique. L'action du chlorure de calcium serait donc purement d'ordre physique. Avec une diète hypocalcique, le pouvoir osmotique du sang est de 0,40 à 0,49 ; avec une diète hypercalcique cette pression est de 0,56 à 0,58.

D'après Rougier, le chlorure de calcium posséderait la propriété de dissoudre les albuminoïdes. Mais ce fait n'expliquerait pas l'amélioration de la chlorurie.

MM. Teissier, Cade et Roubier admettent que l'action bienfaisante du chlorure de calcium revient, comme le pensait Iscovesco, à son action sur la résistance globulaire et le pouvoir hémolysant du sérum.

Pour MM. Bonnamour et Imbert, la déchloruration provoquée par le chlorure de calcium ne peut être expliquée par l'infime proportion des chlorures ingérés. On peut supposer un véritable déclenchement par amorçage se produisant au niveau du glomérule, puisque il n'y a aucune modification bien sensible du taux des échanges élaborés au niveau de l'épithélium des tubes. Ce déclenchement s'explique lorsque, d'après les recherches de Lœper sur le mécanisme régulateur de la composition du sang, il suffit de légères modifications dans cette composition pour entraîner des variations tendant au rétablissement de l'équilibre normal.

Nous nous contenterons de constater que le chlorure de calcium semble avoir, en plus de ce qui concerne les modifications d'ordre biochimique du sang, un rôle direct sur les cellules sécrétantes rénales ; peut-être un simple rôle d'amorçage de déclenchement ; peut-être une action plus complexe sur l'activité protoplasmique des cellules rénales (du glomérule en particulier) que nous devons considérer comme des cellules glandulaires (rôle biologique).

Nous donnons ici les quelques observations que nous avons pu recueillir cette année. Nous avons essayé le

chlorure de calcium à faible dose de 0 gr. 30 centigrammes à 1 gramme. Dans quelques cas, nous sommes allé jusqu'à 2 grammes par jour. La voie veineuse nous étant interdite chez l'homme à cause des thromboses possibles, nous avons donné ce médicament par la bouche en une potion formulée ainsi :

Chlorure de calcium. 0,30 à 2 grammes.

Sirop de coings . . . 30 grammes.

Eau 60 à 120 grammes.

potion à prendre en deux ou trois fois dans l'intervalle des repas. Nous l'avons toujours vu bien tolérée.

Nous avons suivi exactement, toutes les fois que cela nous a été possible, le procédé indiqué par Tumminia. Le régime alimentaire établi et les urines analysées, le malade prenait sa potion pendant quelques jours. Les urines étaient examinées pendant la médication. Puis on cessait brusquement de donner le chlorure de calcium pour le reprendre quelques jours après. Par ce système d'épreuve et de contre-épreuve, nous avons pu juger plus facilement de la valeur du médicament. Pour doser les chlorures, nous avons employé le procédé donné par Martinet dans la presse médicale du 13 novembre 1909.

Disons tout de suite qu'il ne nous a pas été possible de classer les cas suivant les modalités cliniques. En effet, chez deux malades atteints d'une même forme de néphrite, chez l'un le résultat est positif, chez l'autre l'état du rein et l'état général ne sont pas améliorés.

De sorte que nous sommes forcés de classer nos observations en :

Observations positives, dans lesquelles le chlorure de calcium a des effets nets et bienfaisants.

Observations négatives dans lesquelles le médicament, sans avoir des effets absolument nuls, n'a pas amené d'amélioration.

Enfin nous avons essayé cette médication, sans succès, dans un cas d'asystolie relevant d'une lésion cardiaque, et avec succès relatif dans un cas de pleurésie tuberculeuse.

Nos observations positives se répartissent ainsi :

2 crises d'urémie (observation i et observation ii) ; cas d'insuffisance passagère du rein. Il est certain que là le rein était peu lésé ; le chlorure de calcium a eu son maximum d'action. Ces résultats sont à rapprocher de ceux que nous avons obtenus par l'expérimentation sur le rein du lapin normal.

2 poussées subaiguës de néphrites au cours d'un mal de Bright préexistant (observation iii et observation iv).

2 Maladies de Bright (observation v et observation vi).

1 néphrite aiguë (observation vii).

1 néphrite au cours d'érysipèle de la face (observation viii).

1 pleurésie tuberculeuse (observation ix).

Observations positives

OBSERVATION I (*personnelle*)

*Recueillie à l'hôpital Desgenettes. — Service du
Docteur Raymond.*

Alexandre B...., 23 ans, cultivateur. Soldat au 99^e d'Infanterie.

Le malade est hospitalisé d'urgence, le 21 avril 1910, pour crise épileptiforme.

Des camarades le trouvent une nuit dans la cour de la caserne criant et gesticulant. A 6 heures du matin, il se réveille à l'hôpital, ne se souvenant de rien. On ne peut avoir de renseignements sur cette crise.

Sujet robuste dont les antécédents héréditaires et collatéraux sont insignifiants. Lui-même a toujours eu une bonne santé. Ni syphilis, ni éthylisme.

Depuis une quinzaine de jours, il avait des maux de tête persistants, parfois des crampes dans les mollets. Depuis plusieurs mois, polyurie et pollakiurie.

A l'entrée, le malade est sondé ; on retire une assez faible quantité d'une urine foncée qui ne renferme pas de sucre, mais un gros disque d'albumine. Le lendemain, le disque persiste.

Du côté du système nerveux, rien à noter.

La pointe du cœur est dans le quatrième espace. Bruit de galop très net à l'auscultation. Le pouls est régulier, de tension 18, non accéléré.

Rien à signaler du côté de l'appareil respiratoire.

Le malade n'a pas eu de diarrhée et ne souffre pas de sa région lombaire.

Le premier jour, diète absolue ; les urines des vingt-quatre heures atteignent 500 centimètres cubes et contiennent un gros disque d'albumine.

Le surlendemain, diète hydrique, et deux jours après, diète lactée ; les urines montent à 1.000 centimètres cubes, les chlorures totaux sont à 3 gr. 5. Le 29 avril, diurèse 1.200 centimètres cubes, chlorures 3 gr. 8. Disque d'albumine. Le malade étant au régime lacté, on lui fait prendre 0 gr. 30 centigrammes de chlorure de calcium, dose que l'on continue douze jours de suite. Dès le lendemain, les urines montent à 1.500 centimètres cubes, les chlorures s'élèvent à 7 gr. 5. Les jours suivants, la diurèse reste stationnaire à 1.200 centimètres cubes. L'albumine disparaît le 2 mai, quatre jours après le début de la médication et les chlorures s'élèvent progressivement à 11 gr. 4 : 13 gr. 3 ; 15 gr. 6 et 24 gr. 1 par vingt-quatre heures,

L'état général s'est bien amélioré. Le malade a faim et on lui donne des purées de légumes sans sel. La tension artérielle est tombée de 18 à 15.

Le 9 mai, on supprime le chlorure de calcium et on fait manger de la viande au malade ; de même les jours qui suivent le sel est réintroduit dans l'alimentation. Pendant douze jours consécutifs, la diurèse tend un peu à

s'élever mais reste irrégulière entre 1 700 et 1.200 centimètres cubes ; l'albumine ne reparait pas, mais les chlorures, au lieu d'augmenter ou de se maintenir, semblent plutôt baisser malgré l'alimentation normale. Pendant ces douze jours, ils oscillent entre 21 grammes et 12 grammes.

Le régime restant le même, on rétablit les 0 gr. 30 centigrammes de chlorure de calcium. Dès lors, la diurèse reste à peu près stationnaire autour de 1.500 centimètres cubes ; par contre, les chlorures, dès le lendemain, montent à 15 grammes puis passent par les valeurs de 14 gr. 2 ; 22 gr. 2 ; 18 gr. 7 ; 2 grammes ; 21 gr. 7 ; 22 grammes. L'albumine n'a pas reparu. La potion est supprimée le 30 mai et le 3 juin le malade sort de l'hôpital.

De cette observation, on peut conclure ; il s'agissait certainement chez ce malade d'une crise d'urémie, d'une insuffisance passagère du rein. Le chlorure de calcium, dans ce cas, semble avoir eu une action positive et bien-faisante. Avant son administration, l'albumine persistait, quoiqu'en diminution, les chlorures restaient à un taux peu élevé malgré le bon état général du malade. A dater de l'usage du remède, l'albumine disparaît en quatre jours, les chlorures montent jusqu'à un chiffre élevé (24 gr. 1), vu le régime déchloruré. Sitôt la suppression de la potion, quoique le malade ait une alimentation normale, les chlorures décroissent nettement, leur élimination devient irrégulière et il suffit de rétablir le chlorure de calcium pour amener la chlorurie à un chiffre normal et même supérieur au chiffre normal.

OBSERVATION II (*personnelle*).

*Recueillie à l'hôpital Desgenettes. — Service du
Docteur Reymond.*

Claude S..., réserviste, 32 ans, cultivateur. Entre à l'hôpital au cours d'une crise épileptiforme.

Antécédents héréditaires nuls. Bonne santé dans l'enfance, pas de fièvre éruptive. Depuis une dizaine d'années douleurs lombaires. Il y a cinq ans, deux crises analogues à l'actuelle ; pas d'autres renseignements sur ces crises.

Le malade se rendait en permission quand, pendant le voyage, il fut pris subitement de vertiges et d'une céphalée violente. Ces prodromes durèrent environ une heure, puis il tomba dans un état de prostration tel que ces camarades durent le descendre à la gare. Conduit à l'hôpital, il perd connaissance et cet état dure deux heures environ, pendant lesquelles on note des convulsions analogues à celles du *delirium tremens*. A son réveil, amnésie absolue et un vomissement alimentaire. Les urines, très foncées, donnent un gros disque d'albumine, la ponction lombaire ne donne pas de renseignement particulier.

Malade de constitution robuste, sans fièvre.

Exagérations des reflexes rotuliens. Céphalée frontale tenace.

Du côté de la vue, brouillards le matin ; vertiges fréquents ; cryesthésie, crampes dans les mollets et doigt mort. Jamais d'œdèmes. Un peu de pollakiurie.

Pointe du cœur dans le troisième espace, Premier bruit

sourd et allongé. Deuxième bruit éclatant. Pouls régulier 50. Tension 18.

Rien à l'appareil respiratoire.

Rien au tube digestif. Le malade est mis au lait.

Les urines, très foncées, sont peu abondantes. Depuis la crise, elles atteignent 700 centimètres cubes et contiennent un gros disque d'albumine.

Le 23 mai, lendemain de la crise, les chlorures sont à 2 gr. 3.

	cent. cubes		grammes
25 mai : diurèse :	650	gros disque d'albumine	chlorures 2,17

On donne au malade 0 gr 50 de chlorure de calcium.

	cent. cubes		grammes
26 mai : diurèse :	1.100	albumine	chlorures 4,51
27 »	» 2.400	»	» 14,88

Etat général bien amélioré : le malade prend des purées sans sel.

	cent. cubes		grammes
28 mai : diurèse :	2.000	pas d'albumine	chlorures 15,4
30 »	» 2.100	»	» 16,8
31 »	» 1.600	»	» 22,28
1 ^{er} juin	» 1.600	»	» 26,56
2 »	» 1.800	»	» 25,92

Le malade se sent tout à fait bien et accuse un grand appétit non satisfait par son régime alimentaire. Il sort le 3 juin.

Il s'agissait vraisemblablement d'un malade présentant, comme le précédent, une crise d'urémie relevant d'une insuffisance passagère du rein, due peut-être à l'ingestion

d'une quantité exagérée de liquides alcooliques. Dans ce cas, le chlorure de calcium semble avoir eu une action rapide et efficace. Nous n'avons pu faire la contre-épreuve, mais nous pouvons constater qu'à dater de l'administration du remède, l'albuminurie disparaît rapidement et les chlorures s'élèvent progressivement et régulièrement, cela bien que le malade fut à un régime sans sel.

OBSERVATION III (*personnelle*)

Recueillie dans le service de M. le Professeur Lépine.

Henri A..., 45 ans, riveur. Entre pour la première fois à l'Hôtel-Dieu le 12 avril 1910. Diagnostic porté à ce premier séjour : Paludisme ancien. Une hémoptysie il y a six ans. Epistaxie forte il y a un an. Néphrite chronique et arythmie. Ethylisme, bronchite. Pendant ce premier séjour le malade se présente comme un brightique avec pollakiurie, polyurie claire, disque moyen d'albumine et troubles cardiaques (gros cœur, arythmie).

Le 21 juin 1910, le malade revient. Il ne peut plus travailler à cause de l'oppression. Depuis huit jours, oligurie et un peu d'œdème malléolaire. Sueurs abondantes.

La pointe est dans le sixième espace en dehors du mamelon. Impulsion large, tachycardie. Pouls à 124 tendu. Petit anévrisme de la radiale gauche.

Aux poumons : Emphysème et bronchite.

Abdomen météorisé sans ascite ; gros foie à reflux hépatovasculaire. Urines assez claires quoique rares ; disque moyen d'albumine.

Le malade est mis au repos et au lait.

Du 23 juin au 4 juillet, son état reste stationnaire ; la dyspnée diminue un peu, la diurèse se relève un peu mais reste irrégulière entre 900 centimètres cubes et 2 litres. Le disque d'albumine persiste ; les chlorures ne sont pas dosés.

Le 4 juillet, albumine 0,25 au litre ; chlorures totaux 5 grammes 4. On donne au malade une potion avec 0 gr. 50 de chlorure de calcium, dose prise chaque jour.

	cent. cubes	grammes	grammes
5 juillet : diurèse :	2.100	albumine : 0,25	chlorures totaux 8,2
6 » »	2.600	» 0,10	» 5,2
7 » »	2.400	» 0,10	» 9,12
8 » »	2.200	» traces	» 9,75
9 » »	2.700	» néant	» 11

Le médicament semble avoir agi sur la diurèse, l'albuminurie et la chlorurie. — Le 10 juillet, on donne au malade 1 gramme de chlorure de calcium.

	cent. cubes	grammes
11 juillet : diurèse :	2.000	albumine : néant chlorures totaux 9
12 » »	3.000	» néant » 19,2
15 » »	1.700	» néant » 10,2
16 » »	1.300	» néant » 8,75
18 » »	1.400	» néant » 13,9
19 » »	1.000	» néant » 8
20 » »	1.800	» néant » 16,5

La quantité des urines passe par un maximum, puis diminue, l'albuminurie ne reparait pas, les chlorures se

maintiennent à des chiffres qu'ils n'atteignaient pas avant la médication. Notons que cette augmentation des éléments de l'urine s'est faite malgré des troubles cardiaques assez accentués. Ces troubles persistant le 20 juillet, on donne au malade de la digitaline et on supprime le chlorure de calcium.

OBSERVATION IV (*Due à l'obligeance du Docteur Linel*)

Recueillie à l'hôpital de la Tronche.

Adrienne D..., 48 ans, entre à l'hôpital parce qu'elle a les jambes enflées. A eu dans l'enfance la rougeole et la scarlatine sans complications rénales, semble-t-il. La malade tousse fréquemment l'hiver depuis l'âge de 15 ans. A noter petits signes de brightisme.

L'affection actuelle a débuté il y a un an environ. A plusieurs reprises, la malade a eu les jambes enflées, la respiration difficile, des douleurs lombaires et de l'oligurie. Ces crises duraient une dizaine de jours. Huit jours avant l'entrée, nouvelle crise.

La malade dit n'avoir presque rien uriné avant son entrée. La respiration est courte, les jambes sont enflées. Pas de fièvre. Anurie absolue le jour de l'arrivée à l'hôpital.

Au poumon droit : craquements humides au sommet.

Au poumon gauche : emphysème.

Matité et râles d'engouement aux deux bases.

Pointe du cœur dans le sixième espace. Galop très net. Le foie est un peu gros, non douloureux.

La malade est mise au repos et au lait.

Le 17 mai, on sonde la malade et on retire 500 centimètres cubes d'une urine foncée donnant à l'acide azotique un gros disque d'albumine.

18 mai : 450 centimètres cubes d'urine sont retirés avec la sonde.

19 mai : 500 centimètres cubes d'urine sont retirés avec la sonde.

Le 20 au matin, la malade prend 1 gramme de chlorure de calcium et cette médication est continuée jusqu'au 5 juin. Le 20 mai, la malade urine spontanément 1.000 centimètres cubes d'une urine foncée contenant toujours de l'albumine. Les jours suivants, la diurèse s'élève progressivement jusqu'à 3 litres et 3.500 centimètres cubes. Le 26 mai, la malade n'urine que 2.500 centimètres cubes, mais l'œdème a bien diminué, l'état général s'est bien amélioré et le disque d'albumine est moins dense. Les jours suivants jusqu'à sa sortie la malade urine entre 2 litres 1/2 et 3 litres 1/2. Le 28 mai, le disque d'albumine est très faible et le 4 juin il disparaît complètement. On cesse la médication et le régime lacté le 6 juin. La malade reprend progressivement l'alimentation ordinaire et sort de l'hôpital le 25 juin sans troubles circulatoires ou urinaires. (Les chlorures n'ont malheureusement pas été dosés).

OBSERVATION V

(Bonnamour et Imbert. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, janvier 1910.)

Madame Gin..., 64 ans, hospitalisée à l'Hôtel-Dieu, 4^{me} femmes, service du Docteur Pic, pour mal de Bright.

Malade depuis longtemps, au régime lacté absolu, dont la diurèse journalière oscillait avant toute médication autour de 2 litres.

	cent. cubes		grammes		grammes
20 mai : diurèse :	2.300	albumine :	0,30	chlorures	8,7

On donne à la malade une potion avec 2 grammes de chlorure de calcium. Cette médication est continuée quatre jours.

	cent. cubes		grammes		grammes
21 mai : diurèse :	2.300	albumine :	0,30	chlorures	17,48
22 » »	2.300	»	0,30	»	20,07
23 » »	2.700	»	0,30	»	23,76
24 » »	3.800	»	0,35	»	29,44

On supprime le chlorure de calcium, l'amélioration se maintient : en effet la diurèse descend entre 3 litres et 3 litres et demi, mais jamais au-dessous de 3 litres. L'albumine ne subit pas de modification, les chlorures totaux restent élevés de 22 à 28 grammes.

Les autres éléments phosphates et urée ont été dosés parallèlement ; l'urée ne modifie pas ses chiffres : les phosphates ont été un peu diminués pendant la médication.

Nous voyons d'après ces chiffres que :

1) Comme l'ont noté Porgès et Pribram le chlorure de calcium s'est montré diurétique ; sous son influence la diurèse totale a été augmentée et s'est maintenue élevée sans que le régime ait été changé ; cette modification de l'élimination urinaire ne pouvant être attribuée au régime lacté que la malade suivait depuis longtemps.

2) La teneur en albumine n'a pas été sensiblement modifiée.

3) L'élimination phosphorée a diminué légèrement au début du traitement et a repris progressivement le même taux après la cessation.

4) La quantité d'urée n'a pas été influencée.

5) Mais le résultat le plus important c'est que l'élimination chlorurée s'est élevée dès le premier jour de la médication, a augmenté pendant la durée du traitement et s'est maintenue à un taux élevé après la suppression du chlorure de calcium.

OBSERVATION VI (*personnelle*)

Recueillie dans le service du Docteur Devic.

Marie M..., 53 ans, ménagère, entre à l'Hôtel-Dieu pour oppression et œdèmes.

Diagnostic : néphrite chronique, gros cœur. Pleurésie gauche.

Antécédents héréditaires et personnels nuls.

Depuis deux ans dyspnée d'effort, pollakiurie. Depuis cinq mois oppression et œdèmes.

A l'examen: femme obèse dyspnéique. Œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale.

Signes de pleurésie à la base gauche. Râles de bronchite dans le poumon droit et au sommet gauche.

Pointe du cœur dans le 6^e espace. Bruits rapides, réguliers, galop. Un peu d'ascite, foie non perçu au palper. Oligurie depuis un mois, gros disque d'albumine.

Le jour de l'entrée, thoracenthèse; on donne de la digitaline à la malade. En mai 1910 l'épanchement a disparu ainsi que les œdèmes; le pouls est toujours hypertendu, au cœur on entend toujours un galop. L'albuminurie persiste, mais a diminuée notablement. La diurèse est autour de 1 litre.

	cent. cubes		
21 mai : diurèse :	800	albumine :	disque faible
23 » »	900	»	disque faible
24 » »	1.700	»	disque faible, chlorures 11 gr.

On donne alors à la malade 0,30 de chlorure de calcium par jour jusqu'à la fin de son séjour à l'hôpital.

	cent. cubes		grammes
26 mai : diurèse :	1.800	albumine :	disque faible chlorures 14
31 » »	2.100	»	disque faible » 15,5
7 juin : »	1.400	»	néant » 15
11 « »	1.800	»	néant » 16,2
16 » »	1.600	»	néant » 16

Dans ce cas le chlorure de calcium à dose de 0 gr. 30 semble avoir agi.

La diurèse s'est relevée au début puis a baissé les derniers jours.

L'albuminurie a disparu ; il est vrai qu'elle était déjà en voie de diminution.

Les chlorures totaux ont par contre atteint des chiffres qu'ils n'avaient jamais atteint pendant le séjour à l'hôpital.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance du Docteur Imbert.)

Louis B..., 54 ans, manœuvre, entre le 7 décembre 1909 à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Marguerite, pour oppression et œdème des jambes.

Mère morte de néoplasme. Père mort d'une hémorragie cérébrale probablement d'origine brightique.

Personnellement bonne santé dans l'enfance. A 27 ans rhumatismes articulaires aigus. Ethylisme avoué. Pas de syphilis.

Le malade était en bonne santé, quand il y a quinze jours s'étant exposé au froid il fut pris de grands frissons. Deux jours après l'œdème des jambes apparaissait.

Malade bouffi très dyspnéique ; jambes œdématisées d'un œdème blanc et mou remontant jusqu'à l'ombilic. Œdème de la région lombaire. Température subfébrile. Pas d'ascite.

Râles fins d'œdème aux bases des deux poumons.

On ne peut localiser la pointe du cœur, les bruits sont faibles, le premier un peu trainant sans galop net. Pouls à 60 régulier de tension 23.

L'hypocondre gauche est douloureux, mais on ne sent pas le rein.

L'anorexie est complète ; ni diarrhée, ni vomissements.

Les urines sont rares ; elles ont une teinte sale, contiennent des flocons de mucus et donnent un gros disque d'albumine.

L'examen cytologique (Bonnamour) montre que le culot blanc obtenu par centrifugation contient des globules rouges et blancs en grande quantité et de nombreux cylindres épithéliaux. Réaction de Weber positive.

	cent. cubes		grammes
11 décembre : diurèse	1.200	albumine :	13 0/00
		chlorures	7,5

A ce moment le malade est au régime lacté exclusif et aux tisanes diurétiques. On commence la médication au chlorure de calcium par la dose de 0 gr. 50 ; deux jours après on donne 1 gramme ; puis 2 grammes et le vingt décembre le malade a atteint progressivement la dose de 4 grammes. Or ce jour-là l'état fonctionnel du rein s'est amélioré.

	cent. cubes		grammes
11 décembre : diurèse :	2.800	albumine :	8 0/00
		chlorures	8,7

La médication à 4 grammes est continuée jusqu'au 31 décembre.

	cent. cubes		grammes
31 décembre : diurèse :	3.600	albumine :	4 0/00
		chlorures	9,12

3g

Le malade s'améliore encore on lui permet quelques quelques purées de légumes sans sel et on abaisse la médication à 0 gr. 50.

	cent. cubes			grammes
5 janvier : diurèse :	3.950	albumine :	2,5 0/00	chlorures 19,7
11 » »	4.100	»	2 0/00	» 25,6

Le 15 janvier on remplace le chlorure de calcium par le lactate de chaux dont on donne 0,50 puis 1 gramme au début de février. Le taux des urines diminue d'un litre environ progressivement, l'albuminurie s'atténue, mais l'élimination des chlorures ne s'élève plus.

	cent. cubes			grammes
21 février : diurèse :	2.900	albumine :	1 0/00	chlorures 13,6

Dès le mois de janvier l'état du malade s'est bien amélioré ; les cylindres épithéliaux sont rares dans les urines parfois absents, plus d'hématuries. Le premier bruit du cœur est toujours sourd et trainant ; le rein droit ballotte.

Cette observation est intéressante par le fait que le chlorure de calcium a agi dans un cas de lésions rénales aiguës. On peut conclure que le lactate de chaux agit moins sur la déchloruration que le chlorure.

OBSERVATION VIII (*personnelle*)

*Recueillie à l'hôpital de la Tronche (service du Docteur
Traversier).*

Marie G..., 25 ans, domestique, entre à l'hôpital pour érysipèle de la face.

La malade a toujours eu une bonne santé et n'a fait aucune maladie capable de retentir sur son rein.

L'affection actuelle a débuté le 14 août par des prodromes vagues, puis le 21 août, température, frissons, vomissements et apparition d'une plaque d'érysipèle vers l'œil gauche.

A l'entrée: 22 août, température 39°5, pouls 108, délire. Œdème érysipélateux ne respectant de la face que la région nasale.

Au cou et à droite, quelques plaques isolées.

Rien de particulier à l'appareil respiratoire.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace sur la ligne du mamelon. A la base un souffle diastolique inorganique.

Stomatite intense ulcéro-membraneuse.

Depuis le début de l'affection la malade urine peu. Les urines sont troubles, fortement colorées, peu abondantes.

Elles contiennent le jour de l'entrée un gros disque d'albumine.

Le lendemain vingt-trois août et les jours suivants l'état persiste identique; la température esquisse une défervescence en lysis pour s'arrêter le vingt-sept août entre 38

degrés et 39 degrés. Les urines sont peu abondantes et renferment 7 grammes d'albumine par litre.

Le 29 août, poussée nouvelle d'érysipèle sur l'épaule droite. La température en clocher remonte à 40 degrés 3. L'oligurie persiste, mais l'albuminurie a bien diminué.

La malade s'alimente mieux, prend deux litres de lait par vingt-quatre heures et pendant la durée de l'expérimentation, cette alimentation restera régulière.

Le premier septembre on recueille les urines et on dose les chlorures, diurèse, 500 centimètres cubes, albumine, 0,30 pour mille, chlorure, 0 gr. 50.

On donne à la malade 1 gramme de chlorure de calcium. Du deux au cinq septembre la température se maintient normale,

		cent. cubes			grammes
2 septembre :	diurèse :	500	albumine :	0,25	chlorures 0,9
3	»	»	500	»	0,25 » 1,5
4	»	»	550	»	0,10 » 1,25
5	»	»	600	»	0,10 » 1,7

Le six septembre la température remonte; une plaque nouvelle apparaît sur l'épaule droite. Malgré la température s'élevant progressivement jusqu'à 40 degrés 9 la diurèse augmente, l'albumine disparaît le 8 septembre et la chlorurie augmente.

		cent. cubes			grammes
6 septembre :	diurèse :	600	albumine :	0,10	chlorures 2,15
7	»	»	700	»	0,10 » 2,6
8	»	»	800	»	néant » 2,8
9	»	»	800	»	néant » 2,8
10	»	»	900	»	néant » 3,6

Le 10 septembre, alors que la malade est en pleine poussée thermique, on supprime le chlorure de calcium. L'élimination urinaire diminue, l'albuminurie reparait bien que dès le 12 la température retombe à la normale.

		cent. cubes			grammes
11 septembre :	diurèse :	800	albumine :	traces	chlorures 1,2
12	»	800	»	0,10	» 0,56
13	»	800	»	0,10	» 0,4
14	»	500	»	0,25	» 0,5

Le 14 septembre, on donne à la malade 2 grammes de chlorure de calcium. La température est normale, l'état général assez bon ; la face est un peu bouffie.

		cent. cubes			grammes
15 septembre :	diurèse :	550	albumine :	traces	chlorures 1,7
16	»	700	»	néant	» 3,6
17	»	700	»	néant	» 3,15
18	»	750	»	néant	» 3,4
19	»	1.000	»	néant	» 5
20	»	1.000	»	néant	» 5

Parallèlement à l'amélioration de l'élimination urinaire, l'état général change. Le 21, la malade est mise au régime lacto-végétarien ; le chlorure de calcium est continué jusqu'au 27 septembre. Progressivement la diurèse s'élève jusqu'à 1.500, les chlorures jusqu'à 14,5 et l'albuminurie ne reparait pas.

La néphrite érysipélateuse n'est pas une néphrite grave (Teissier), mais nous pouvons conclure néanmoins :

1 gramme de chlorure de calcium a eu un effet net quoique peu intense, et cela malgré des conditions défa-

vorables (état fébricitant grave) ; l'interruption de la médication, alors que la température revenait à la normale, a amené une diminution marquée de la diurèse, de là, chlorurie et le retour de l'albumine. Enfin, la reprise du médicament à 2 grammes, a ramené l'élimination urinaire à des chiffres normaux.

OBSERVATION IX

Recueillie dans le service de M. le professeur Pic

N° 2.583 de la collection

Benoît D..., 40 ans, manœuvre, entre le 27 avril 1910 à l'Hôtel-Dieu, pour un point de côté.

Diagnostic : pleurésie droite chez un éthylique.

A eu la variole à 12 ans ; pas de syphilis ; éthylisme avoué ; à 27 ans, paludisme. Tousse souvent l'hiver.

L'affection actuelle a débuté, il y a huit jours, par un point de côté sous le sein droit avec frissons. Pas d'expectoration rouillée.

Malade d'état général assez bon.

Au poumon gauche : sonorité et respirations normales en avant et en arrière.

Au poumon droit : matité de la base avec voussure de la paroi, abolition des vibrations, flot très net. Pectoriloqui aphone, silence respiratoire et souffle lointain contre la colonne.

Le sommet du poumon ne présente rien de particulier.

Examen négatif des autres viscères. Température 40 degrés. Pas de symptômes de brightisme.

L'examen du liquide pleural donne : lymphocytes 90 0/0, polynucléaires 10 0/0. Nombreux globules rouges (Bonna-mour).

La température se maintient en plateau autour de 39 degrés, présentant parfois le type inverse, jusqu'au 24 mai.

Les urines sont peu abondantes et foncées.

	cent. cubes	grammes
14 mai : diurèse :	700	chlorures totaux 3,64
18 » »	600	» 3

A ce moment on donne au malade une potion avec 0 gr. 30 de chlorure de calcium. Le malade est au lait ; sa température se maintient. Malgré cela :

	cent. cubes	grammes
19 mai : diurèse :	1.200	chlorures totaux 7,4
20 » »	1.300	» 8,3
21 » »	1.700	» 10,6

Le 22 on fait une ponction évacuatrice de 1 litre. On donne à la place du chlorure de calcium 1,50 de théobromine.

La diurèse s'élève rapidement jusque vers 3 litres et s'y maintient plusieurs jours ; les chlorures totaux montent parallèlement.

Le 7 juin la température est normale et le 16, le malade quitte l'hôpital.

Dans ce cas, le chlorure de calcium a agi nettement, mais d'une façon moins intense que la théobromine.

Cependant, faisons remarquer que tandis que le chlorure de calcium semble peu agir sur la partie aqueuse de l'élimination urinaire et augmenter le taux des chlorures, la théobromine semble provoquer la déchloruration en augmentant la quantité des urines sans agir sur le taux des chlorures.

Nos observations négatives se répartissent ainsi :

1 néphrite aiguë (observation x) grave d'emblée avec complications nerveuses ;

1 néphrite chez un tuberculeux (observation xi) ;

3 brightiques évoluant déjà depuis longtemps (observations xii, xiii, xiv) ;

1 asystolie dans une insuffisance mitrale (observation xv).

Observations négatives

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de MM. J. Lépine, Froment et Mazel

Georges S..., 27 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 14 juin 1910 pour œdèmes des membres inférieurs.

Son père et un de ses frères sont morts à 30 ans de bronchite. Personnellement il a eu à 4 ans la rougeole, à 5 ans une pneumonie grave. Depuis, bonne santé. Ethylisme.

L'affection actuelle a débuté au cours d'une santé générale bonne par, il y a trois semaines, une perte assez brusque de l'appétit. Deux ou trois jours après, le malade remarque au réveil une bouffissure légère du visage et des paupières ; puis, il y a quinze jours, l'œdème des jambes apparaît et remonte en quelques jours jusqu'au scrotum.

Malade d'aspect robuste ; un peu dyspneïque. Œdème discret des membres inférieurs. Les urines rares sont bouillon de bœuf, contiennent 6 grammes d'albumine et 2 grammes 9 de chlorure par litre. La réaction de Weber est positive.

Au cœur, la pointe difficile à localiser, semble être dans le cinquième espace. Eclat du deuxième bruit. Pouls tendu, régulier.

Aux poumons, signes de bronchite diffuse.

Anorexie et gros foie.

Rien au système nerveux.

Température à l'entrée, 38 degré 2.

Du 23 au 28 juin, l'état général ne s'améliore pas ; les urines, quoique rares encore, sont un peu plus abondantes mais toujours très troubles et sanglantes ; les chlorures tombent à 1 gr. 1 par litre. Pendant cette période, le malade présente des crises convulsives relevant de l'urémie et apparaissent des œdèmes au prépuce, au scrotum, à la région lombaire et sous hyoïdienne. A la base gauche, signes d'épanchement — Le malade est saigné

à plusieurs reprises (900 grammes en tout), on lui fait plusieurs ponctions lombaires et on le met à la diète hydrique. Du 28 juin au 1^{er} juillet l'état semble amélioré. Le 2 juillet, le malade prend une crise convulsive localisée à droite. Cette crise est suivie de cinq autres dans l'espace d'une demi journée. On fait une saignée de 400 grammes et une ponction lombaire de 10 centimètres cubes. La diurèse irrégulière ne dépasse pas 700 centimètres cubes et tombe parfois à des quantités presque nulles. L'albuminurie est à 3 grammes et les chlorures à 2 grammes par litre. On donne au malade du chloral et des grands bains tièdes qui remontent un peu la diurèse ; par contre, les chlorures tombent à 0 gr. 50 par litre. (10 juillet). A cette date apparaît un délire qui cesse dès que la diète hydrique est remplacée par l'alimentation lactée, à laquelle on ajoute quelques potages sans sel : régime suivi désormais.

Le délire disparaît rapidement ; l'état général s'améliore un peu. Les urines atteignent, le 18 juillet, 2 litres ; elles contiennent 3 gr. 5 d'albumine et 2 gr. 3 de chlorures au litre.

Le 24 juillet, on donne 0 gr. 25 de chlorure de calcium et le 25 juillet, 0 gr. 50 de ce sel. Cette dose est continuée jusqu'au 13 août.

Les premiers jours de la médication, jusqu'au 30 juillet, la diurèse se maintient moins irrégulière autour de 2 litres et atteint même 2.600 centimètres cubes. L'albuminurie reste à 3 grammes et les chlorures totaux s'élèvent un peu : 3 gr. 25.

Du 30 juillet au 13 août, l'amélioration ne se maintient pas ; la réaction de Weber reste toujours positive et la

diurèse diminue lentement mais progressivement et le 13 août, le malade n'urine que 400 centimètres cubes ; le taux de l'albumine est toujours à 3 grammes et les chlorures totaux à 1 gr. 2.

On donne alors 1 gramme de chlorure de calcium pendant un mois jusqu'au 13 septembre. A noter que pendant toute cette médication le malade n'a eu aucun accident urénique ou convulsif. La diurèse remonte lentement et irrégulièrement ; la réaction de Weber ne devient négative qu'à la fin du mois d'août ; les chlorures totaux s'élèvent un peu, autour de 6 grammes. Par contre, l'albuminurie atteint 8 grammes par litre, le 26 août.

La médication est néanmoins continuée : la diurèse reste stationnaire entre 1.400 et 1.200 centimètres cubes, l'albumine tombe progressivement à 1 gramme par litre, le 9 septembre et les chlorures totaux oscillent autour de 8 grammes. La réaction de Weber est négative.

Le 13 septembre on supprime le chlorure de calcium, la diurèse ne s'en ressent guère. Par contre, l'élimination chlorurée diminue et l'albuminurie reste stationnaire.

Des accidents oculaires surviennent au mois d'août (rétinite albuminurique).

Dans ce cas, le chlorure de calcium semble n'avoir eu qu'une action insignifiante. L'élimination chlorurée a été un peu augmentée, mais l'albuminurie a persisté, s'est même à un moment donné aggravée, et l'état général du malade n'a pas été amélioré.

OBSERVATION XI

Recueillie à l'hôpital Desgenette

Due à l'obligeance de MM. Lafforgue et Rieux

Jules R..., 30 ans, douanier, entre à l'hôpital en mars 1910, pour une albuminurie qui aurait fait son apparition en avril 1908, à la suite d'une cystite probablement bacillaire. Son état s'améliorant par le régime lacté, le malade sort de l'hôpital au bout de peu de temps, mais revient au mois de juillet 1910 avec des phénomènes nouveaux.

Le médecin qui le soignait chez lui depuis un mois, déclare que progressivement, sans ictus, s'est installée une parésie gauche avec dysarthrie. De plus, des crises apoplectiformes survinrent sans perte de connaissance avec parésie des membres droits et aphasie. Ces phénomènes, ayant l'allure de syphilis cérébrale, sont traités comme tels et sans succès.

A l'entrée on note :

Parésie des deux membres inférieurs, plus marquée à droite avec réflexes rotuliens exagérés et Babinski positif.

Bras gauche : pas de parésie, mais mouvements athétosiques et carphologie à l'occasion des mouvements volontaires ou de la parole.

Bras droit paralysé avec œdème dur jusqu'au coude.

Paralysie faciale légère à gauche.

Du côté des urines, pollakiurie : urines troubles conte-

nant 6 grammes d'albumine par litre. Pas de symptômes subjectifs ou objectifs aux reins. La vessie est un peu douloureuse.

La ponction lombaire ne donne pas de résultat particulier. Cœur rapide avec galop et éclat du deuxième bruit.

Pendant les premiers jours de juillet, la diurèse est irrégulière entre 700 et 1.400 centimètres cubes ; l'albuminurie est à 4 grammes et les chlorures entre 4 et 5 grammes au litre.

Le 13 juillet, le lait étant la seule alimentation, on donne une potion avec 0 gr. 50 de chlorure de calcium pendant 11 jours de suite.

La diurèse n'est pas modifiée.

L'albuminurie se maintient à 4 grammes et 4 grammes et demi, puis descend un peu : à 3 grammes et demi.

Les chlorures totaux tombent à 2 gr. 9.

L'état général ne s'améliore pas.

Le 23 juillet, on donne au malade 1 gramme de chlorure de calcium.

La diurèse semble s'élever et se maintenir un peu plus régulièrement qu'avant ; le 25 juillet, elle atteint 1.750 centimètres cubes.

L'albuminurie tombe à 3 grammes, puis 2 gr. 3/4, mais ne descend jamais au-dessous de ce chiffre.

Quant aux chlorures, ils montent de 2 gr. 9 à 5 gr. 8, mais ne tardent pas à retomber autour de 3 grammes.

Dans ce cas, action légère et fugace sans amélioration sensible de l'état fonctionnel du rein.

Le malade est d'ailleurs décédé dans le courant du mois d'août.

OBSERVATION XII (*personnelle*)

(*Recueillie dans le service du Docteur Traversier,
à la Tronche*).

Joséphine R..., 45 ans, gantière, entre à l'hôpital à l'occasion d'une plaie de l'arcade sourcilière, plaie résultant de la chute au cours d'une crise convulsive.

Mère décédée d'une affection cardiaque. Père rhumatisant.

Personnellement bonne santé. Un peu d'éthylisme.

Depuis l'âge de 36 ans, cette malade a des céphalées tenaces et de la cryesthésie. Au cours de l'an 1906, elle s'aperçut pour la première fois d'un état vertigineux gênant beaucoup la marche. En avril 1908, crise convulsive suivie d'un coma de 12 heures, puis d'obnubilation intellectuelle pendant quelques jours. La malade reprend son travail six mois après.

En décembre 1908, deuxième crise identique à la première et ayant les mêmes suites.

En mai 1909, troisième crise au cours de laquelle la malade se blesse au front.

A noter que, depuis la première crise, les insomnies sont fréquentes. Des troubles digestifs, de la céphalée vive, un peu de bouillissure de la face font leur appa-

rition. Les petits signes de brightisme deviennent plus nets.

La malade est mise au régime lacté et s'améliore un peu.

Examen de la malade en mai 1909.

Aucune paralysie. Reflexes rotuliens un peu exagérés. Babinski négatif. Etat vertigineux à peu près constant. Rien à noter aux organes des sens. Les yeux sont bouffis et larmoyants:

Appétit conservé : pas de diarrhée.

Pointe du cœur dans le cinquième espace en dedans du mamelon ; la systole soulève violemment la paroi ; le cœur semble un peu gros. Les artères périphériques sont un peu dures, la temporale flexueuse. Pouls régulier tendu.

Urines moyennement abondantes (1 litre) avec disque moyen d'albumine.

L'état s'améliore un peu et reste stationnaire jusqu'au 17 janvier 1910. A cette date, la malade se plaignait de diarrhée de céphalée, quand elle fut prise d'un ictus avec perte de connaissance et convulsions généralisées, écume à la bouche et relâchement des sphincters. Cet état dura une demi heure, puis disparut laissant après lui de la contracture de tout le côté gauche et de la face et des signes d'irritation de la voie pyramidale. — Au moment de sa crise, la malade est saignée (250 grammes).

L'état du rein ultérieurement s'améliore par la théo-bromine. En août 1910, l'hémiplégie a disparu, laissant un peu de paresie, les reflexes rotuliens sont très exagérés.

Au cœur, on entend un galop net.

Les symptômes de mal de Bright persistent.

Le 28 août, l'état général semble moins bon que les jours précédents.

		cent. cubes		grammes		grammes
28 août :	diurèse :	1.500	albumine :	0.75	chlorure :	7.2
30 »	»	1.500	»	0.80	»	8
1 ^{er} septembre :	»	1.000	»	0.75	»	6.5

A ce moment, le régime alimentaire de la malade étant toujours le régime lacté exclusif, on lui donne 1 gramme de chlorure de calcium ; l'effet a été positif quelques jours.

		cent. cubes		grammes		grammes
2 septembre :	diurèse :	1.250	albumine :	0.50	chlorure :	6.5
3 »	»	1.250	»	0.25	»	7.5
4 »	»	1.500	»	0.10	»	9.3
5 »	»	1.750	»	0.10	»	9.9
6 »	»	1.750	»	0.25	»	12.2

On voit donc que la diurèse et la chlorurie ont augmentées pendant que l'albumine diminuait.

Cependant, à partir du 6 septembre, bien que l'on continuât la médication, les phénomènes d'élimination se sont modifiés dans le sens de la diminution, et le 9 septembre, après quelques prodromes vagues (céphalées, hébétude) la malade prend une crise convulsive. On fait une saignée ; la malade revient à elle ; le côté gauche est contracturé et paralysé.

Les 9, 10, 11, 12 septembre, on ne peut recueillir les urines de la malade, vu l'incontinence des sphincters, le peu que l'on a pu obtenir donne à l'acide azotique un disque d'albumine.

Le 10 septembre, on donne 2 grammes de chlorure de calcium.

	cent. cubes		grammues
12 septembre :	diurèse 600	albumine : 0.10	chlorure 0.4
14 »	500	»	0.10 » 0.5
16 »	1.500	»	traces » 2.25
18 »	1.750	»	néant » 5.8
19 »	2.000	»	néant » 3

Et dans la suite, malgré cette augmentation passagère et la continuation de la médication calcique, la diurèse diminue, devient irrégulière, l'albumine reparait et les chlorures s'abaissent.

En somme, le chlorure de calcium a donné moins de résultats que la théobromine.

La crise convulsive présentée par la malade au cours de la médication, semble avoir été moins forte que les crises précédentes : peut-être, grâce à l'action du chlorure de calcium, les sels de chaux étant modérateurs de l'excitabilité cérébrale (Netter).

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de MM. J. Lépine et Froment).

Jean R..., 36 ans, manœuvre.

Antécédents personnels chargés : éthylisme ; rhumatismes articulaires aigus avec albuminurie en 1903.

Premier séjour, salle Sainte-Elizabeth, en 1906.

Diagnostic : alcoolisme, poussée aiguë de néphrite

ancienne. Méningite cérébrospinale, évoluant spontanément vers la guérison. Bronchite.

Deuxième séjour (1909).

Mal de Bright ; urémie ; albuminurie constante, 0 gramme 50 0/00.

Le traitement a consisté en régime lacté et lavements de Renault.

Troisième séjour (1910).

Au mois de février 1910, le malade revient avec de la faiblesse, de l'oppression et des palpitations.

A l'examen, on trouve un peu d'œdème pulmonaire aux deux bases ; un gros cœur avec galop net, de l'hypertension. Les urines sont abondantes (2 litres) et contiennent un gros disque d'albumine, les chlorures totaux atteignent le chiffre de 0 gr. 4.

On traite le malade avec deux injections de 10 centimètres cubes chacune de sérum de la veine rénale ; l'amélioration, peu marquée, n'est que passagère.

Pendant avril, mai et juin 1910, la diurèse tend à s'abaisser et oscille avec de grands écarts, autour de 1.500 centimètres cubes ; pendant cette période, l'albumine persiste ; les chlorures n'ont pas été dosés.

Pendant la seconde quinzaine de juin, l'élimination urinaire des vingt-quatre heures donne des chiffres très irréguliers, variant de 600 à 3.000 centimètres cubes.

Pendant ce troisième séjour, le malade était au régime lacté exclusif.

Le 4 juillet 1910, on commence le traitement au chlorure de calcium ; ce traitement a duré dix-huit jours. Les huit premiers jours, le malade prend 0 gr. 50 de ce sel

pro die ; à partir du 13 juillet, on porte la dose à 1 gramme, jusqu'au 22 juillet.

L'action sur la diurèse a été assez peu marquée.

Cependant nous pouvons constater que alors qu'auparavant la quantité d'urine des vingt-quatre heures était des plus irrégulières, à partir du moment où le malade prend du chlorure de calcium la diurèse semble se relever et se maintenir autour de 3 litres, sans les écarts parfois considérables notés pendant le mois de juin.

Dans la seconde moitié de cette période (du 13 au 22 juillet), la diurèse a sensiblement diminué, sans toutefois tomber plus bas que 2.400 centimètres cubes.

L'action sur l'albuminurie a été nulle. Au début de l'expérimentation, on notait au tube d'Esbach 0 gr. 50 d'albumine par litre. L'albumine a été dosée régulièrement tous les trois jours et toujours le tube indiquait 0 gr. 50 d'albumine que l'on ait donné 0 gr. 50 ou 1 gramme de chlorure de calcium.

Quant aux chlorures totaux, malgré la médication, ils se sont maintenus autour du taux de 2 grammes par litre avec assez grande régularité (1 gr. 7 à 2 gr. 5). Les chlorures totaux n'ont jamais dépassé 7 gr. 5 et leur limite inférieure a été 4 gr. 6.

Le malade cependant n'avait pas d'œdème et comme il ne prenait que deux litres à deux litres et demi de lait par vingt-quatre heures, on ne pouvait pas s'attendre à une ascension bien considérable du chiffre des chlorures. En tous cas, l'action du chlorure de calcium sur l'albuminurie a été nulle, comme d'ailleurs les agents médicamenteux déjà employés pour ce malade.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance du Docteur Bérard)

X..., âgé environ de 50 ans, entre à l'Hôtel-Dieu à la fin du mois de mai 1910 parce qu'il est oppressé et a les jambes enflées,

C'est un malade brightique depuis plusieurs mois, présentant un œdème dus aux membres inférieurs, de l'ascite, un gros foie et un cœur très gros dilaté et arythmique. A l'entrée vive oppression avec signes d'œdème des deux bases.

Ologurie très marquée. Le jour de l'entrée 300 centimètres cubes d'une urine foncée chargée en urates contenant 1 gr. 14 de chlorures totaux et donnant à l'acide azotique un gros disque d'albumine.

Le 2 juin, le malade ressent un point violent au niveau du thorax, sa température monte à 40 degrés et une expectoration noire ne tarde pas à apparaître. Les urines ce jour-là sont à 600 centimètres cubes, les chlorures totaux à 0 gramme 9 et l'albuminurie est toujours aussi abondante.

On donne au malade 0 gr. 50 de chlorure de chaux. Cette médication n'améliore ni le fonctionnement du rein, ni l'état général, et le malade meurt le 17 juin. Pendant ces quinze jours de médication, l'oligurie s'est accentué, la diurèse n'a jamais dépassé 400 centimètres cubes et les chlorures 0 gr. 64 par vingt-quatre heures. L'albuminurie a persisté massive jusqu'au bout.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance du Docteur Taraveiller)

Pierre O..., 56 ans, entre le 29 mars 1910 à l'hôpital de Grenoble pour œdème des jambes et oppression.

Depuis l'âge de 50 ans, dyspnée d'effort ; œdème mal-léolaire le soir. Depuis trois semaines, dyspnée permanente et l'œdème des jambes persiste et augmente.

Au cœur, bruits précipités irréguliers. Arythmie et à la pointe un souffle systolique râpeux se propageant dans l'aiselle. Pouls petit et arythmique.

Aux poumons, râles fins aux deux bases.

Au tube digestif. Anorexie ; pas de diarrhée. Le foie est gros et perceptible à la palpation.

Les urines, plutôt rares, contiennent de l'albumine.

Au mois d'avril 1910, infarctus pulmonaire suivi et pleurésie.

Les troubles cardiaques furent traités par la digitale.

Le 26 mai, alors que le malade avait cessé le traitement à la digitale depuis plusieurs jours, la quantité des urines s'élevait à 2.200 centimètres cubes.

A ce moment on donne 0 gr. 50 de chloruré de calcium au malade ; son alimentation était et reste exclusivement le lait. (Les chlorures urinaires n'ont pas été dosés).

	cent. cubes
le 27 mai : diurèse :	2.400
le 28 » »	2.700
le 29. » »	2.300
le 30 » »	2.400
le 31 » »	2.750
le 1 ^{er} juin :	1.950

Jusqu'au premier juin, le chlorure de calcium semble n'avoir produit que peu d'effet et l'état général ne s'est pas amélioré. A dater de ce jour, la diurèse baisse progressivement et régulièrement, malgré la médication qui est continuée jusqu'au 10 juin. A cette date, le malade n'urine que 500 centimètres cubes. On lui donne alors de la théobromine (2 grammes) qui agit rapidement.

En somme, pour ce malade (asystolie relevant d'une insuffisance mitrale) le chlorure de calcium n'a pas donné de résultat ; il n'a même pas maintenu la diurèse au taux où l'avait amené la digitale.

Le malade est d'ailleurs décédé au mois de juillet 1910.

De ces quelques observations, nous pouvons conclure :

Des doses modérées de chlorure de calcium (0 gr. 50 à 1 gramme) sont suffisantes pour améliorer les fonctions rénales dans les cas où ce médicament peut agir.

Les cas améliorés sont ceux où le rein a conservé une certaine perméabilité. De ce fait, nous pouvons établir, outre la valeur thérapeutique du médicament, sa valeur diagnostique : un rein qui réagit au chlorure de calcium est un rein encore suffisant ; l'action du médicament est d'autant plus marquée que les lésions sont moins considérables. Il donne de bons résultats dans les néphrites aiguës, le mal de Bright au début, les albuminuries accompagnant les maladies infectieuses (érysipèle) ; particulièrement la fièvre typhoïde, qui s'accompagne de grosses pertes en

chaux, de rétention chlorurée et d'albuminurie parfois dans la période d'état, se trouve bien de la médication au chlorure de calcium.

Les cas où le chlorure de calcium n'a aucun effet sont les cas où les reins ont des lésions considérables et les asystolies terminales des lésions cardiaques, l'action du médicament sur le cœur et les vaisseaux n'étant pas dans ce dernier cas suffisamment grande.

Sa valeur diurétique n'égale pas celle de la théobromine dans les cas où il est nécessaire de provoquer une diurèse abondante, par exemple dans les affections avec épanchements ou œdèmes ne relevant pas d'une lésion rénale (observation ix, pleurésie tuberculeuse. — Observation xv, asystolie d'une insuffisance nitrale).

CHAPITRE III

De l'action expérimentale du chlorure de calcium chez le lapin.

Historique. — Dans une thèse de Nancy (1886), Spillmann étudiant les propriétés physiologiques du chlorure de calcium signale entre autre action, une action sur la nutrition générale, se traduisant par l'augmentation des matières extractives des urines. Le fait est signalé simplement.

Vimmer en 1878 a essayé sur lui-même l'influence du chlorure de calcium sur l'élimination urinaire. Cet auteur aurait constaté une augmentation des chiffres d'à peu près toutes les matières extractives des urines, en même temps qu'un amaigrissement, passager d'ailleurs.

En 1906 Lamy et Mayer dans leurs expériences sur le chien ont vu que si, aux fortes doses les sels de chaux provoquent une diminution du débit des urines sans les modifier dans leur composition, avec de faibles doses on peut obtenir une augmentation de la diu-

rèse et des matières extractives de l'urine, la composition du sang restant normale.

En 1908, Porgès et Pribram ont affirmé l'influence diurétique du chlorure de calcium en injection intraveineuse, influence analogue pour ces auteurs à celle du chlorure de sodium.

Recherches personnelles. — L'action du chlorure de calcium sur l'élimination d'un rein sain consiste en l'augmentation de la quantité d'urine journalière et de l'élimination chlorurée. Les autres corps de l'urine, l'urée en particulier ne subissent pas de modifications bien appréciables sauf les phosphates qui diminuent — Nous avons choisi pour cette étude le lapin, animal très maniable, s'accommodant bien d'un long séjour en cage. D'autre part, d'après Theohary et Giurea, le rein de cet animal réagit sous l'influence des diurétiques d'une façon analogue au rein humain.

Pendant toute la durée de l'expérience, l'alimentation reste la même de façon à supprimer dans la mesure du possible les variations de l'élimination urinaire pouvant relever de celles de l'alimentation.

La voie d'introduction de la solution de chlorure de calcium doit être la voie intraveineuse. Dans le tissu cellulaire ces solutions sont mal absorbées, déterminent un œdème dur avec sphacèle et plaie atone consécutifs. Les injections intraveineuses, pour ne pas être dangereuses, doivent être faites avec des solutions suffisamment diluées.

Nous avons employé sans accident des solutions au

quarantième. De plus l'injection doit pénétrer lentement, surtout si la dose de sel est un peu élevée et, si le temps de l'injection est suffisamment long on peut faire pénétrer des solutions plus concentrées, au vingtième sans accident de thrombose et de mort.

Les veines de choix sont les veines de l'oreille. Bien entendu l'asepsie ne doit pas être négligée.

Un lapin n'ayant jamais servi à aucune expérimentation est mis en cage. Son alimentation réglée, on note chaque jour la quantité des urines et on dose les chlorures. L'élimination normale du lapin étant établie, on injecte alors la solution de chlorure de calcium et on continue chaque jour à recueillir les urines et doser les chlorures. On peut dès lors constater facilement l'effet de ce sel.

Dans une première expérience on injecte 0 gr. 05 centigrammes de chlorure de calcium.

Dans une deuxième expérience on essaie la dose de 0 gr. 10 centigrammes à un autre lapin neutre.

Dans une troisième expérience on injecte au même lapin des doses progressives de 0 gramme 10, 0 gramme 25, 0 gramme 40 centigrammes.

Enfin, nous avons essayé la dose de 1 gramme.

Première expérience. — *Lapin n° 1. Poids : 2.050 grammes.* — Injection en quatre minutes dans une veine de l'oreille de 10 centimètres cubes d'une solution au 1/200, soit 0 gr. 05 centigrammes de chlorure de calcium.

L'animal supporte très bien l'injection et est remis en cage. L'alimentation urinaire, suivie pendant trente jours, montre que la diurèse assez irrégulière auparavant (150 à 250 centimètres cube), reste irrégulière après l'injection et n'a pas de tendance marquée à s'élever. De même les chiffres des chlorures totaux des 24 heures continuent à osciller assez régulièrement autour des chiffres normaux pour ce lapin (1 gramme à 1 gr. 5). Douze jours après l'injection chlorures et diurèse semble s'élever, mais ne tardent pas à redescendre et cette augmentation passagère, tardive d'ailleurs, semble plutôt relever de variations dans l'alimentation que de l'action du sel qui agit plus nettement et plus rapidement.

La dose de 5 centigrammes ne semble donc pas avoir eu d'action nette.

Deuxième expérience. — *Lapin n° 2. Poids : 2.050 grammes.* — Lapin dont la diurèse journalière oscille entre 100 et 150 centimètres cubes et dont les chlorures des 24 heures ne dépassent pas un gramme. Injection en six minutes de 10 centigrammes de chlorure de calcium. Rien d'anormal. Le lapin ne se débat même pas.

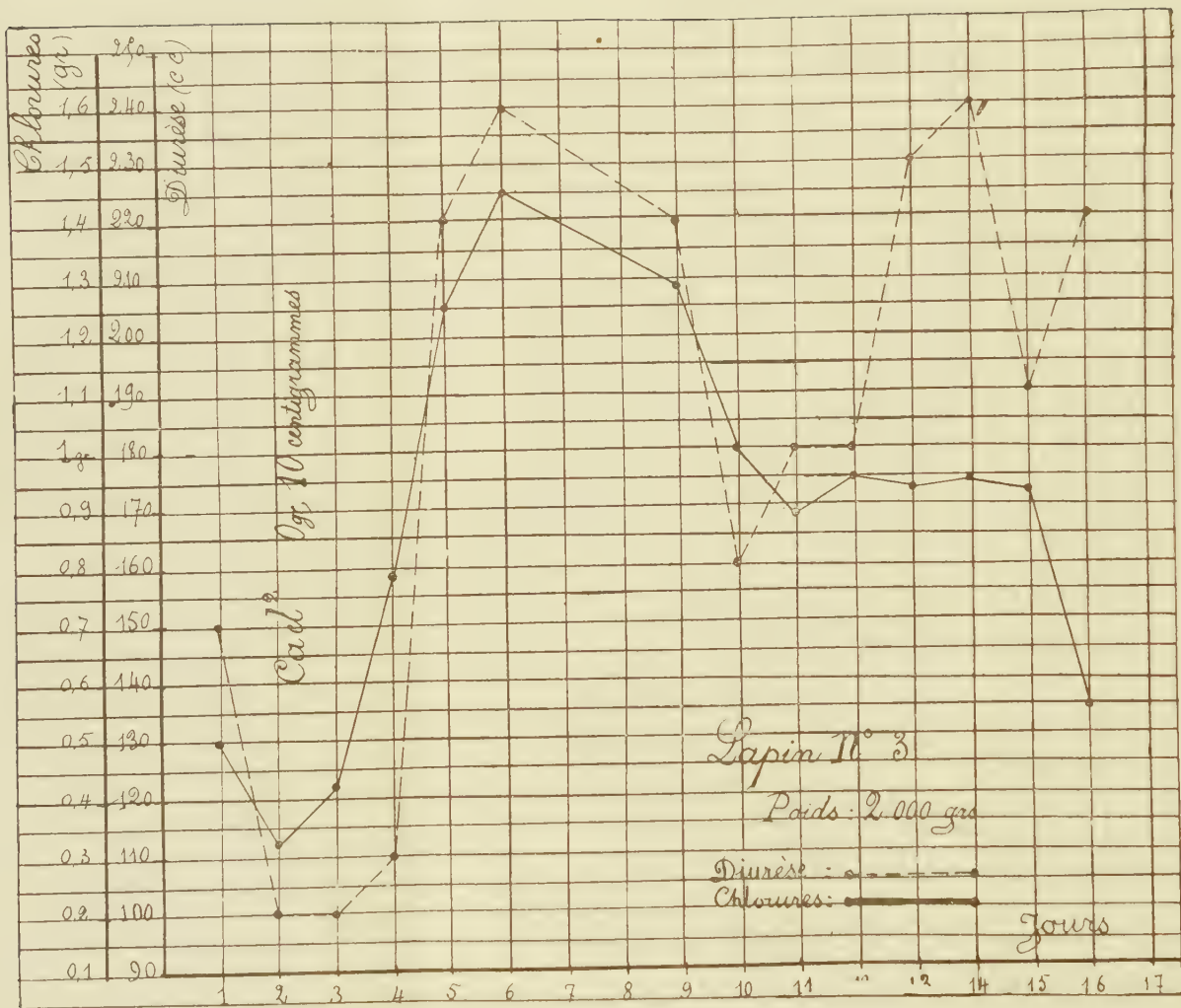
cent. cubes			grammes	
9 mai :	diurèse :	140	chlorures totaux	0,50
10 »	»	100	»	0,60
11 »	»	100	»	0,78
12 »	»	110	»	0,975

			cent. cubes		grammes
13 mai :	diurèse :	220	chlorures totaux		1,45
14 »	»	240	»		1,55
17 »	»	230	»		1,40
18 »	»	230	»		1,43
19 »	»	240	»		1,48
20 »	»	150	»		0,62
21 »	»	180	»		0,47
22 »	»	220	»		0,897
23 »	»	220	»		0,75

D'après ces chiffres on constate que à partir du moment de l'injection, la quantité d'urine et les chlorures totaux montent rapidement. En 4 jours les chlorures atteignent 1 gr. 5 et se maintiennent autour de ce chiffre pendant six jours. La diurèse augmente parallèlement et atteint son maximum (240) le neuvième jour. Le dixième jour, après l'injection, chute brusque dans l'élimination, mais tandis que en deux jours les chlorures reviennent au chiffre normal, la diurèse après être redescendue à 140 centimètres cubes, remonte les jours suivants jusqu'à 220 centimètres cubes. Remarquons aussi que si la chlorurie augmente, ce n'est pas seulement du simple fait de l'augmentation des urines en quantité, mais aussi de la teneur au litre en chlorures. Normalement, chez ce lapin, le taux des chlorures oscille entre 3 et 5 grammes au litre. Après l'injection, il s'élève entre 7 et 8 grammes.

Ces chiffres montent nettement qu'à la dose de 0 gr. 10 centigrammes, le chlorure de calcium en injection intraveineuse agit rapidement et efficacement sur l'élimination chlorurée.

L'action se fait sentir à partir du jour de l'injection et reste sensible plusieurs jours (ici dix jours). Ajoutons



que l'action sur la diurèse paraît plus prolongée que l'action sur la chlorurie.

Troisième expérience. — *Lapin n° 3. Poids : 2.000 grammes.* — Les chlorures de ce lapin sont autour de 0 gr. 50 par jour ; la quantité d'urine journalière de 150 à 100 centimètres cubes.

Le 11 mai, injection dans une veine de l'oreille de 4 centimètres cubes d'une solution au quarantième de chlorure de calcium, soit 10 centigrammes.

Durée de l'injection, 10 minutes. Ainsi qu'on peut le voir par le tableau ci-dessous et la courbe, diurèse et chlorures montent parallèlement pour atteindre en quatre jours, les chlorures le chiffre de 1,45, la diurèse la valeur de 240 centimètres cubes. Puis l'élimination baisse progressivement, mais tandis que en dix jours les chlorures s'abaissent à un chiffre voisin du chiffre normal, la diurèse après une chute assez marquée remonte et reste assez élevée. Résultat à rapprocher du cas précédent (lapin n° 2).

				cent. cubes		grammes
2 jours avant l'injection	:	diurèse	:	150	chlorures	0,50
1 » » »		»		100	»	0,325
1 jour après		»		100	»	0,425
2 » » »		»		110	»	0,800
3 » » »		»		220	»	1,260
4 » » »		»		240	»	1,450
7 » » »		»		220	»	1,270
8 » » »		»		160	»	1 gr.
9 » » »		»		180	»	0,860
10 » » »		»		180	»	0,950
11 » » »		»		230	»	0,940
12 » » »		»		240	»	0,950
13 » » »		»		190	»	0,930
14 » » »		»		220	»	0,540

Le 24 mai, alors que les chlorures et la diurèse sont à 0 gr. 54 et 220 centimètres cubes, on injecte 0 gr. 25 centigrammes de chlorure de calcium, le lapin supporte très bien l'injection. En trois jours les chlorures éliminés journellement montent à 1 gr. 65 tandis que la diurèse s'élève jusqu'à 290 centimètres cubes.

	cent. cubes	grammes
25 mai : diurèse :	210	chlorures totaux 0,730
26 » »	210	» 1,250
27 » »	290	» 1,650
28 » »	280	» 1,650

Pendant les quatre jours suivants, chute assez brusque jusqu'au chiffre normal pour les chlorures ; l'abaissement est moins marqué pour la diurèse. Puis rapidement, en trois jours, l'élimination augmente pour les chlorures jusqu'à 2 gr. 3 pour la diurèse jusqu'à 310 centimètres cubes et cela sans nouvelle injection. Douze jours après ces chiffres maxima les chlorures totaux sont retombés à 9 gr. 9 ; la diurèse reste assez élevée à 220 centimètres cubes.

	cent. cubes	grammes
29 mai : diurèse :	250	chlorures totaux 1,240
30 » »	180	» 1,360
31 » »	220	» 0,53
1 ^{er} juin : »	310	» 1,21
2 » »	250	» 1,3
3 » »	280	» 2,2
5 » »	210	» 0,73
6 » »	280	» 1,58
7 » »	180	» 0,740
9 » »	220	» 1,38
10 » »	240	» 1,44

	cent. cubes		grammes
11 juin : diurèse :	270	chlorures totaux	1,3
14 » » »	200	»	1 gr.
15 » » »	230	»	0,905
16 » » »	220	»	0.870

Le 16 juin nouvelle injection avec la solution au quarantième de chlorure de calcium, on injecte en quatre minutes 0 gr. 40 centigrammes de sel. En deux jours les chlorures montent à 1 gr. 8 tandis que la diurèse atteint 280 centimètres cubes. Cette augmentation ne persiste pas, les quantités éliminées diminuent lentement et progressivement. En vingt-trois jours les chlorures descendent à 0 gr. 650, la diurèse à 150 centimètres cubes : chiffres normaux :

	cent. cubes		grammes
17 juin : diurèse :	280	chlorures totaux	1,225
18 » » »	220	»	1,825
19 » » »	220	»	1,240
20 » » »	225	»	1,35
22 » » »	250	»	1,2
24 » » »	190	»	0,828
26 » » »	130	»	1.1
28 » » »	235	»	1,4
29 » » »	185	»	1,28
1 ^{er} juillet : »	140	»	0,9
3 » » »	160	»	1,14
5 » » »	180	»	1,146
8 » » »	90	»	0,652
9 » » »	150	»	0,640

La dose de 0 gr. 40 centigrammes semble donc avoir moins agi que 0 gr. 25 centigrammes et 0 gr. 10 centigrammes.

Cependant l'élimination s'est maintenue assez considérable plus longtemps que pour les doses précédentes.

L'animal à la fin de l'expérience pesait 2.200 grammes.

Quatrième expérience. — La dose de 1 gramme de chlorure de calcium ne semble pas donner de résultats bien positifs.

Sur un premier lapin nous avons injecté 20 centimètres cubes d'une solution au vingtième de chlorure de calcium, c'est-à-dire 1 gramme de sel. Alors que en une minute et demie on avait injecté environ 0 gr. 80 de sel, brusquement l'animal s'agite ; on note de l'exophtalmie des cris, une agitation vive, la chute sans convulsions, l'apnée et la mort. L'autopsie pratiquée immédiatement nous donne : les veines de l'oreille où a eu lieu l'injection et les veines afférentes de l'oreillette droite sont thrombosées ; l'oreillette et le ventricule droits, flasques, sont remplis de caillots sanguins non adhérents ; le cœur gauche, dur, est vide de sang et sans caillot ainsi que les grosses artères ; les pulmonaires renferment un peu de sang liquide ; les poumons sont exsangues, le foie et le rein congestionnés. Le lapin semble donc mort de thrombose de ses cavités droites.

Sur un second lapin (lapin n° 3) on injecte 20 centimètres cubes de la même solution, soit 1 gramme de sel. Durée de l'injection : cinq minutes.

Malgré la lenteur de la pénétration, le lapin s'agite ; on note des cris, de l'exophtalmie, les sphincters se relâchent ; l'injection terminée, le lapin reste sans

mouvement sur la table. Au bout de quelques minutes retour à l'état normal.

Les veines de l'oreille sont thrombosées, mais l'animal a survécu ; il n'y a pas eu d'autopsie.

Chez ce lapin, l'élimination urinaire, suivie dix-sept jours, n'a subi qu'une augmentation faible que l'on ne peut mettre sur le compte du chlorure de calcium qui précédemment s'est montré beaucoup plus actif. La dose était vraisemblablement trop forte. Cependant à noter que l'effet contraire (diminution des fonctions rénales) ne s'est pas produit.

Nous pouvons conclure de ces expériences :

Chez le lapin sain, le chlorure de calcium en injection intraveineuse provoque rapidement une augmentation de la quantité des urines émises et de la chlorurie. Les fortes doses (0 gr. 40 — 1 gramme) n'ont qu'une action relativement faible sur la diurèse et la déchloruration ; c'est entre 0 gr. 10 et 0 gr. 25 centigrammes du sel, chez des lapins du poids moyen de 2 kilogrammes, que l'on provoque les résultats les plus nets, c'est-à-dire avec environ 0,05 à 0 gr. 15 centigrammes par kilogramme d'animal vivant.

Le chlorure de calcium s'est donc comporté dans ce cas comme un diurétique déchlorurant. Notons que l'action sur la diurèse paraît plus prolongée que sur la chlorurie.

Les premières recherches histologiques, pratiquées par M. Bonnamour, nous ont montré que le rein du lapin prélevé 24 heures après une infection intraveineuse de 0 gr. 10 de chlorure de calcium,

présente des modifications manifestes au niveau des tubes contournés. Sur des coupes de cet organe fixé soit au liquide de Tellyenisky, soit au liquide de Bouin, soit au liquide de Sauer, et colorées à l'hématéine éosine, ou à l'hématoxyline ferrique, on voit de suite que, à côté d'un grand nombre de tubes sains, quelques uns, par ilots, ont subi au niveau de leur épithélium des modifications évidentes. Le protoplasma de leurs cellules est devenu clair, comme homogénéisé ; dans certaines cellules, il existe quelques vacuoles ; la bordure en brosse est conservée, mais est moins nette. Ce qu'il y a de particulier, c'est que la lumière des tubes, au lieu d'être élargie, comme après les injections de cristaalloïdes : sucres, chlorure et sulfate de sodium, urée, est plutôt diminuée ; le tube est peut-être même plus resserré que normalement. Il y a, en effet, un léger élargissement des espaces intertubulaires. On ne constate pas de modifications au niveau des noyaux ni dans les glomérules ; il n'y a pas de dilatations vasculaires.

En somme, le chlorure de calcium semble donc avoir une action manifeste sur l'épithélium du tube contourné.

Recherches personnelles

sur les néphrites expérimentales

Comme complément de l'étude du chlorure de calcium sur le rein normal du lapin, il était intéressant d'expérimenter ce sel chez le lapin porteur d'une néphrite. De cette expérimentation on pourrait, en effet, déduire les indications thérapeutiques du chlorure de calcium.

Chez le lapin, il n'est guère possible de provoquer autre chose que la néphrite aiguë. Pour ce, nous nous sommes inspirés du travail de Théoary et Giurea, sur les néphrites expérimentales et nous avons employé la cantharide et le nitrate d'urane.

Pour ces auteurs, la cantharide détermine une néphrite intéressant surtout le glomérule, tandis que le nitrate d'urane agit surtout sur les tubes.

Nous avons utilisé la cantharide elle-même, finement pulvérisée. Cette poudre était mêlée intimement au son de l'alimentation.

Pour le nitrate d'urane, nous nous sommes servis d'une solution à 0 gramme 50 0/0 dont nous avons injecté un demi centimètre cube (soit 0 gr. 0025

de sel) dans le tissu cellulaire sous la peau de la cuisse.

L'expérimentation a porté sur quatre lapins : deux ont pris de la cantharide pulvérisée par la voie buccale ; deux autres ont reçu 0 gr. 0025 de nitrate d'urane en injection sous-cutanée.

Néphrites aiguës provoquées par la cantharide

Lapin n° 5, pesant 2.720 grammes

Le lapin est mis en cage pendant sept jours, on recueille les urines que l'on mesure et dont on dose les chlorures. Pour cette période, l'élimination moyenne chez ce lapin est :

Diurèse, 160 centimètres cubes ; chlorures totaux, 1 gr. 120.

De même on s'assure, pour ce lapin comme pour les suivants, que l'acide azotique ne donne aucun anneau blanc avec les urines.

Le 12 octobre, on donne au lapin 0 gr. 25 de cantharide mêlée au son de l'alimentation. Notons que la dose n'a pas été prise entière. L'animal n'a guère pris qu'un peu plus de la moitié de sa ration et a refusé de toucher au reste. Ce qui porte

la dose de la cantharide absorbée à environ 0 gr. 45 centigrammes.

Le résultat a été assez net :

	cent. cubes	grammes
13 octobre : diurèse :	150	chlorures totaux : 0,525
14 » »	220	» 0,836
15 » »	180	» 0,414

La diurèse n'a pas subi de grandes modifications, mais les chlorures totaux ont bien diminués tandis que les urines, dès le 14 octobre, donnaient à l'acide azotique ou l'acide acétique et la chaleur, un précipité d'albumine peu abondant d'ailleurs. — L'état général est intéressé, le lapin mange beaucoup moins et se montre moins vif. Cependant il n'a pas d'œdèmes.

Le 15 octobre, on injecte en quatre minutes, dans une veine de l'oreille, 0 gr. 10 centigrammes de chlorure de calcium, dose qui nous a donné les résultats les plus réguliers chez le lapin normal.

	cent. cubes	grammes
16 octobre : diurèse :	280	chlorures totaux : 0.756
17 » »	230	» 1.350
18 » »	210	» 1.029
19 » »	280	» 1.568
20 » »	280	» 1.080
21 » »	150	» 0.921
22 » »	170	» 1.156

L'effet a donc été immédiat et assez durable.

La diurèse s'est relevée notablement pendant cinq jours.

Les chlorures totaux ont monté parallèlement et atteint des valeurs normales et même supérieures à la normale moyenne de 1 gr. 120.

Quant à l'albumine, ce n'est guère que le 20 octobre, c'est-à-dire cinq jours après l'injection qu'elle a disparu des urines.

Lapine n° 6, du poids de 2.450 grammes

(A noter que cette lapine est pleine)

L'animal est mis en cage et pendant 7 jours on mesure les urines et on dose les chlorures. Résultat moyen de l'élimination normale pour cette lapine :

	cent. cubes	grammes
Diurèse :	170	chlorures totaux : 1,130

Le 12 octobre, on lui donne 0 gr. 25 centigrammes de poudre de cantharide mêlée à du son. Même remarque que pour le lapin précédent (n° 5), elle ne mange qu'une partie du son et l'on peut estimer à 0 gr. 18 à 0 gr. 20 centigrammes la dose de poudre de cantharide ingérée.

	cent. cubes	grammes
13 octobre : diurèse :	280	chlorures totaux : 0.980
14 » »	180	» 0.810
15 » »	320	» 0.928
16 » »	310	» 0.900
17 » »	180	» 0.450

Comme on peut en juger par ces chiffres, la diurèse ne semble pas diminuer, au contraire ; cependant elle est beaucoup plus irrégulière qu'avant l'ingestion de cantharide.

Par contre les chlorures totaux baissent progressivement jusqu'à 0 gr. 450, le chiffre d'élimination normale étant de 1 gr. 130.

L'albumine fait son apparition dès le lendemain de l'ingestion de cantharide. Mais la quantité n'a jamais été très considérable. L'état général est peu touché.

Le 17 octobre on injecte à la lapine 0 gr. 10 de chlorure de calcium dans une veine de l'oreille suivant la technique ordinaire.

Malheureusement la lapine avorte dans les heures qui suivent l'injection (cet accident peut parfaitement être imputé au chlorure de calcium qui, pour Hedon, est capable de provoquer les contractions de l'utérus gravide). Nous ne pouvons dès lors tenir compte que des résultats du surlendemain de l'injection : 19 octobre.

	cent. cubes		grammes
19 octobre : diurèse :	140	chlorures totaux :	0.570
20 » »	165	»	0.698
21 » »	200	»	1.240
22 » »	170	»	1.120

La diurèse n'a pas été modifiée, elle semble même être assez basse et ne se relève à la normale qu'en deux jours ; l'hémorragie qui a accompagné l'avortement en est peut-être la cause.

Les chlorures totaux montent progressivement à leur valeur normale.

Quant à l'albumine, le disque qui n'avait jamais été très considérable diminue encore et ne tarde pas à disparaître quatre jours après l'injection de chlorure de calcium.

Dans ces deux cas, la néphrite n'a été que faible ; les lapins n'ont pas eu d'œdème et on ne peut noter chez eux comme symptômes morbides que de l'anorexie et un certain amaigrissement. Dans ces cas légers le chlorure de calcium (0 gr. 40) a donné des résultats nets.

Néphrite aiguë provoquée par le nitrate d'urane

Tout autres ont été les néphrites provoqués par le nitrate d'urane. Elles se sont terminées par la mort des deux lapins en expérience.

Lapin n° 7 du poids de 2.200 grammes

Le lapin est mis en cage et pendant six jours on recueille les urines. Pendant ce laps de temps, la diurèse moyenne est de 190 centimètres cubes, tandis

que le chiffre moyen des chlorures totaux est de 0 gr. 950 par vingt-quatre heures.

Le 29 octobre, on injecte au lapin, sous la peau de la cuisse, un demi centimètre cube de la solution à 0 gr. 5 0/0 de nitrate d'urane, c'est-à-dire 0 gr. 0025 de ce sel.

		cent. cubes		grammes
30 octobre :	diurèse :	330	chlorures totaux :	1.122
31 »	»	350	»	0.560
1 ^{er} novembre :	»	120	»	0.192
2 »	»	90	»	0.090

Par ces chiffres, nous constatons :

1° Ce fait paradoxal que la diurèse, loin de s'abaisser, atteint les deux premiers jours après l'injection de nitrate d'urane des chiffres assez élevés, plus élevés en tout cas que le chiffre normal ; puis, elle baisse rapidement jusqu'à 90 centimètres cubes. Peut-être faut-il voir dans ce fait la traduction de l'irritation des cellules rénales par le nitrate d'urane, irritation précédant les lésions.

2° Les chlorures totaux baissent progressivement du chiffre normal à une valeur très faible, 0 gr. 09.

3° Parallèlement s'installe une albuminurie qui faible le premier jour après l'injection, se traduit dès le surlendemain par un gros disque épais et cailleboté d'albumine.

4° L'état général du lapin est très touché : les paupières sont bouffies, on note un peu d'œdème aux pattes postérieures ; l'anorexie est complète, l'animal ne mange plus et l'amaigrissement est assez marqué.

Le 3 novembre, on injecte dans une des veines de l'oreille 0 gr. 10 centigrammes d'une solution au centième de chlorure de calcium. Cette injection est faite en plus de cinq minutes. Le lapin reste inerte et n'oppose aucune résistance quand on l'attache ; quelques heures après l'injection, il meurt dans sa cage après avoir donné quelques centimètres cubes d'une urine dont le taux en chlorures est de 2 gr. 7 par litre. (Le taux des chlorures pendant l'évolution de la néphrite était de 4 gr. 5 en moyenne).

A l'autopsie, on note les mêmes symptômes déjà relevés : en plus, à l'ouverture de l'abdomen, on découvre les anses intestinales météorisées, fortement vascularisées et deux cuillerées à soupe environ d'un liquide ascitique clair ; un peu de liquide dans les plèvres et dans le péricarde. Le cœur paraît gros : l'oreillette droite et le ventricule droit dilatés sont gorgés d'un sang liquide très noir avec quelques petits caillots. Le ventricule gauche est plein de sang très noir. Pas de caillots dans la veine cave supérieure et ses tributaires qui ont recueillie l'injection de chlorure de calcium. Le foie présente l'aspect d'un foie muscade. Quant aux reins, ils sont beaucoup plus gros qu'à l'état normal, très congestionnés et à la coupe on constate que si la substance corticale est à peine plus blanchâtre que normalement, la portion médullaire est rouge foncée, hyperhémiee et fait saillie sur la coupe. En somme, néphrite parenchymateuse intense.

La mort du lapin ne peut être imputée à l'injection de chlorure de calcium qui a été faite avec toutes les

précautions voulues (solution très diluée, lenteur de la pénétration). D'ailleurs, les lésions découvertes à l'autopsie ne sont pas celles que l'on a d'habitude par le fait de l'injection de chlorure de calcium. La mort est à mettre sur le compte de la néphrite.

Ce cas, s'il ne nous sert pas à mettre en lumière la valeur thérapeutique du chlorure de calcium, nous permet de constater la gravité de la néphrite aiguë provoquée par le nitrate d'urane, qui à dose de 0 gr. 0025 a provoqué en cinq jours la mort d'un lapin de 2.200 grammes.

Lapin n° 8, du poids de 2.440 grammes.

Lapin vigoureux, dont l'élimination normale suivie pendant six jours donne comme chiffres moyens :

cent. cubes	grammes
Diurèse : 210	chlorure totaux : 1.175

A ce lapin, on injecte le 29 octobre un demi centimètre cube de la solution de nitrate d'urane déjà employée, soit 0 gr. 0025 de ce sel.

Les suites de l'injection sont les mêmes que pour le lapin précédent ; on note de l'œdème des paupières, de l'œdème plus discret aux membres inférieurs, une anorexie marquée et de l'amaigrissement.

		cent. cubes		grammes
30 octobre :	diurèse :	210	chlorures totaux :	0.735
31 »	»	350	»	0.875
1 ^{er} novembre :	»	280	»	0.700
2 »	»	110	»	0.055
3 »	»	130	»	0.230

D'après ces résultats, on peut constater que :

La diurèse s'abaisse progressivement.

Les chlorures tombent assez bas, vu leur chiffre habituel (autour de 4 gr. 175).

Quant à l'albumine, elle apparaît dès le lendemain de l'injection de nitrate, et, dès le surlendemain, les urines donnent avec l'acide azotique un gros disque cailleboté.

Le 3 novembre, on injecte au lapin suivant la technique habituelle, 0 gr. 10 de chlorure de calcium.

		cent. cubes		grammes
4 novembre :	diurèse :	290	chlorures totaux :	1.275
5 »	»	370	»	1.660
6 »	»	130	»	0.234
7 »	»	310	»	0.868

L'action du chlorure de calcium s'est fait sentir :

Sur la diurèse, qui atteint des valeurs supérieures à la normale.

Sur la chlorurie qui a augmenté, mais pendant deux jours seulement

Sur l'albumine, dont le disque est bien moins dense quatre jours après l'injection.

Le 7 novembre, on fait une nouvelle injection de 0 gr. 10 de chlorure de calcium, suivant la

technique habituelle. Le lapin, très amaigri, ne se débat même pas quand on l'attache ; l'injection est bien supportée, mais dans la nuit qui suit, le lapin succombe après avoir émis 95 centimètres cubes d'une urine contenant 0 gr. 25 de chlorures et donnant à l'acide azotique un disque d'albumine identique à celui des jours précédents.

A l'autopsie, on trouve les mêmes lésions du côté des reins et du cœur que pour le lapin précédent. Cependant, le foie est moins congestionné et n'a pas l'apparence du foie muscade, et ni dans la cavité péritonéale, ni dans la cavité pleurale, on ne trouve de liquide.

Ce cas a été terminé par la mort du lapin en expérience. Cependant, dix jours d'inanition complète chez un lapin porteur d'une néphrite parenchymateuse intense ont pu aider dans une large mesure à sa fin, et nous pouvons toujours constater que : si le chlorure de calcium n'a pas assuré la survie de l'animal, tout au moins a-t-il amélioré pendant quelque temps les fonctions rénales.

De ces expériences, nous pouvons conclure :

Chez le lapin normal, des doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 de chlorure de calcium en injection intraveineuse par kilogramme d'animal, provoque l'augmentation de la diurèse et de l'élimination chlorurée.

Les mêmes doses, chez le même animal porteur d'une néphrite aiguë ne semble donner de résultats que dans les néphrites peu intenses. Le fait que la cantharide intéresse surtout le glomérule, et que

dans les cas de néphrite cantharidienne nous avons eu de bons résultats, semble devoir faire conclure que le chlorure de calcium agirait dans une certaine mesure sur l'élément sanguin et circulatoire de la néphrite.

Mais, malgré les résultats plus brillants obtenus dans la néphrite relevant du nitrate d'urane, néphrite intéressant les tubes, il est impossible de conclure à la non-valeur du chlorure de calcium dans ces cas. Car, s'il n'a pas assuré la survie de l'animal, du moins a-t-il amélioré dans une certaine mesure les fonctions rénales.

CONCLUSIONS

1° Le chlorure de calcium, à doses relativement faibles de 0 gr. 30 à 2 grammes par jour, a certainement une action thérapeutique dans les néphrites ; d'après nos observations il s'est montré, dans un certain nombre de cas, diurétique et déchlорurant.

2° Les indications principales de ce médicament semblent être les albuminuries relevant d'une maladie infectieuse aiguë, les néphrites aiguës et le mal de Bright au début.

3° La tuberculose du rein, les lésions cardiaques, les néphrites aiguës graves d'emblée, le mal de Bright très avancé semblent être une contre indication à ce médicament.

4° Un rein qui réagit au chlorure de calcium est un rein encore suffisant. D'où la possibilité d'employer ce médicament dans la recherche de la perméabilité rénale.

5° Chez le lapin normal, le chlorure de calcium a entraîné à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 par kilogramme d'animal, une diurèse et une déchloruration manifestes.

Vu :

Le Président de la Thèse.

A. PIC.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 Novembre 1910,

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous ne donnons que les indications bibliographiques se rattachant à l'action du chlorure de calcium dans les néphrites.

- ARON. — Ueber die physiologische Bedeutung der Kalksalze und ihre therapeutische Verwendung. Therap. Monatsh. Berlin 1907.
- BAUDIN. — Bulletin de thérapeutique, 1868.
- BONNAMOUR et IMBERT. — De l'action du chlorure de calcium et des divers chlorures sur l'élimination urinaire. Journ. de phys. et de path. gen., janv. 1910.
- CARLES J. — Le chlorure de calcium en thérapeutique. Journ. de med. de Bordeaux, 1907.
- ISCOVESCO. — Rôle anti-toxique du chlorure de calcium dans le mal de Bright. Soc. de Biologie, 23 février 1907.
- JAGER. — Nederl. Tijdschr. voor Geneesk (5 fev. 1910) in Sem. méd. 3 août 1910.
- KUCHENMEISTER. — (Esterreichische Zeitschrift für praktische Heilkunde, 1868.
- LOEB J. — Wertere Bemerkungen zur Theorie der antagonischen Salzwirkungen. Archiv. für die gesammte Physiologie, 1904.
- LOEB J. — Ueber die Ursachen der Giftigkeit einer reinen chlornatriumlosung und ihrer Entgiftung durch Kund .Ca. Biochemie Zeitzschrift. Berlin 1906.
- LAMY et MAYER. — Société de biologie, 27 juillet 1906. Société de biologie, 13 juin 1907.
- MATHEWS A.-P. — The toxic and antitoxic action of salts Am. J. physiol. Boston, 1904-1905.
- MATHEWS G.-S. — The drug treatment of renal disease Providence 1906.
- MONCANY. — Les nouveaux emplois thérapeutiques du chlorure de calcium. Th. de Paris, 1908.
- NETTER. — Des applications médicales du pouvoir anti-toxique des sels

- de chaux et de leurs applications médicales dans l'albuminurie. Société de biologie, 2 mars 1907 et sq.
- (ŒUVRE MÉDICO-THÉRAPEUTIQUE. — Métabolisme du Ca.
- PORGÈS et PRIBRAM. — Ueber die Einfluss des calciums auf die Diurese Sitz. der Acad. der Med. zu Berlin 1908.
- RÉNON. — Action du chlorure de calcium sur les albuminuries. Bulletin général de thérapeutique (8 déc. 1907).
- ROUBIER. — Modifications du sang dans les néphrites. Thèse de Lyon, 1909.
- ROUGIER. — Thèse de Paris, 1881.
- SABATANI. — Fonctions biologiques du calcium. Archives italiennes de biologie. Turin 1905-06.
- SPADARO. — Missione biologica dei sali di calcio. Gazz. internaz. di med. Napoli 1905. Influenza del calcio sulla pressione osmotica del sangue. Gazzetta degli ospedale 1906.
- SPILLMANN. — Le chlorure de calcium. Thèse de Nancy, 1886.
- M. le P^r TEISSIER. — Les albuminuries curables.
- M. le P^r TEISSIER, CADE et ROUBIER. — Bulletin de la société médicale des hôpitaux de Lyon, 5 mai 1908.
- THEOHARY et GIUREA. — Action des diurétiques sur le rein normal et dans les cas de néphrite expérimentale. Journ. de phys. et path. générale, juillet 1910.
- TUMMINIA. — Les sels de calcium dans les néphrites. Sem. médic. 9 oct. 1909.
- VIMMER. — Berlin. Klin. Woch. 1878.
- WRIGHT et ROSS. — On the discrimination of physiological albuminuria from that caused by renal disease and on the means of checking the albuminuria where it occurs independently of suchs disease. The Lancet, 21 octobre 1905.
-

~~~~~  
IMPRIMERIE DUCROS ET LOMBARD — VALENCE-LYON  
~~~~~